

Aus der Klinik für Gynäkologie, gynäkologische Endokrinologie und  
Onkologie, Geschäftsführender Direktor Prof. Dr. med. Uwe Wagner

des Fachbereichs Medizin der Philipps- Universität Marburg

In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH  
Standort Marburg

# **Einfluss des Alters auf die Therapieentscheidung bei Gynäko-onkologischen Patienten**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten  
Humanmedizin bzw. Zahnmedizin, Humanbiologie oder Naturwissenschaften dem  
Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Alina Schulte aus Marburg  
Marburg, 2012

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:  
08.10.2012

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Prof. Dr. Rothmund

Referent: Prof. Dr. Wagner

1. Korreferent: PD Dr. Sitter

I.	Inhaltsangabe	
1	Einleitung.....	5
2	Theoretische Grundlagen .....	7
2.1	Alter und Krebs: Unterschiede zwischen jungen und alten Patienten mit Krebserkrankung.....	7
2.1.1	Funktioneller Status.....	7
2.1.2.	Komorbiditäten .....	8
2.1.3	Mangelernährung .....	9
2.1.4	Veränderungen der Pharmakokinetik und -dynamik.....	9
2.1.5	Soziale Situation.....	10
2.1.6	Geriatrische Syndrome.....	10
2.2	Charakteristika der Karzinome: Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese.....	13
2.2.1	Ovarialkarzinom .....	13
2.2.2	Endometriumkarzinom.....	16
2.2.3	Zervixkarzinom .....	18
2.2.4	Vulvakarzinom.....	21
2.3	Leitlinienkonforme Therapie der gynäkologischen Karzinome... ..	22
2.3.1	Leitliniengerechte Therapie für Ovarialtumore.....	23
2.3.2	Leitliniengerechte Therapie für Endometriumkarzinome .....	25
2.3.3	Leitliniengerechte Therapie für Zervixkarzinome .....	30
2.4	Ziel der Untersuchung.....	40
2.5.	Fragestellung und Hypothese .....	40
3.	Material und Methoden .....	40
4.	Ergebnisse .....	42
4.1.	Patientenpopulation.....	42
4.2.	Ergebnisse für die einzelnen Karzinome.....	63
4.2.1.	Ovarialkarzinom .....	63
4.2.2.	Endometriumkarzinom.....	64
4.2.3.	Zervixkarzinom .....	67
4.2.4.	Vulvakarzinom .....	68
4.3.	Prüfung der Hypothese 1. ....	69
4.4.	Prüfung der Hypothese 2 .....	73
4.5.	Zusammenfassung der Prüfung der Hypothese 1 und.....	75
2.	.....	75
5.	Diskussion .....	75
5.1.	Material und Methoden .....	75
5.2.	Ergebnisse .....	75
7.	Zusammenfassung .....	80
8.	Literaturverzeichnis .....	82
9.	Abbildungsverzeichnis.....	86
10.	Tabellenverzeichnis.....	88

11. Danksagung .....	89
12. Verzeichnis der akademischen Lehrer .....	90

# 1 Einleitung

Wir Menschen werden immer älter. Die demographische Entwicklung wird dazu führen, dass sich die Altersstruktur der Bevölkerung in den nächsten Jahren stark verändert. Alte Menschen werden einen erheblichen Anteil an der Gesamtbevölkerung ausmachen. Dem Statistischen Bundesamt Deutschland zu entnehmen steigt der Anteil der Menschen über 65 Jahren bis 2050 auf 33% der Gesamtbevölkerung (Jahr 2000: 17%). Die Menschen im Alter zwischen 20 und 64 Jahren werden voraussichtlich 2050 einen Anteil von 52% ausmachen (Jahr 2000: 62%) Zurückzuführen ist diese demographische Entwicklung unter anderem auf die steigende Lebenserwartung aufgrund des medizinischen Fortschritts und dem damit verminderten Sterberisiko im Alter. Die Lebenserwartung liegt bei Neugeborenen im Jahre 2050 bei über 80 Jahren (vgl. Statistisches Bundesamt Deutschland). 2002 waren es noch 6-7 Jahre weniger.

Betrachtet man in diesem Zusammenhang die Inzidenzrate der Krebserkrankungen ist festzustellen, „..., dass die Zahl alter Patienten mit Krebserkrankungen in den nächsten Jahrzehnten erheblich zunehmen wird.“ (Wedding & Höffken, 2002). Die Inzidenzrate der malignen Erkrankungen liegt für unter 65jährige bei 2/1000 und für über 65jährige bei 20/1000. (vgl. Wedding & Höffken, 2002). Das bedeutet für die Onkologie, dass mit der steigenden Lebenserwartung und der Veränderung der Alterstruktur der Gesellschaft die Zahl der geriatrisch-onkologischen Patienten zunehmen wird. (Bouchardy, Rapiti, Blagojevic & Vlastos, 2007).

Die Frage, die sich nun ergibt, ist, inwieweit ältere Patienten in der Onkologie „richtig“ therapiert werden. Studien zeigen, dass eine Unterbehandlung von alten Patienten häufig ist. (vgl. Wedding & Höffken, 2002; Bouchardy et al., 2007). Diese Unterbehandlung besteht z.B. darin, dass eine erforderliche Chemotherapie geringer dosiert wird oder ein Therapeutikum vollständig dem Patienten vorenthalten wird.

(Bouchardy et al., 2007). Als Gründe für eine Unterbehandlung werden häufig die geringe Lebenserwartung aufgrund des Alters und der Komorbiditäten angeführt (Bouchardy et al, 2007).

Ein bestehendes Problem in der geriatrischen Onkologie ist, dass ältere Menschen in klinischen Studien unterrepräsentiert sind und somit die begründete Therapieentscheidung fehlt. „Mehr als die Hälfte der Karzinomerkrankungen werden bei älteren Patienten diagnostiziert, dennoch fehlen Sie in randomisierten klinischen Studien.“ (Rodin & Mohile, 2007). Bei der Therapieentscheidung für geriatrisch-onkologische Patienten sind Unterschiede zwischen den jungen und alten Patienten zu beachten (diese werden in dem Abschnitt 2.1 dargestellt) und die Behandlung an den allgemeinen Gesundheitsstatus alter Patienten anzupassen. (vgl. Bouchardy et al.,2007)

Qualitätskontrollen im Bereich der medizinischen Versorgung von älteren Patienten können helfen, zu ermitteln inwieweit das Alter des Patienten einen Einfluss auf die Therapieentscheidung hat und welche Parameter eine Rolle bei der Entscheidung spielen. Diese Arbeit befasst sich mit der Frage nach dem Einfluss des Alters auf die Therapieentscheidung bei gynäko-onkologischen Patienten. Spielt das Alter eines Patienten eine entscheidende Rolle bei der Therapieentscheidung oder wird eine leitliniengetreue Behandlung vorgenommen?

Zunächst einmal werden im Kapitel zwei theoretische Grundlagen dargestellt - es werden die Unterschiede zwischen jungen und alten Patienten herausgearbeitet, die untersuchten Tumorarten charakterisiert und die leitliniengerechte Behandlung aufgezeigt. In Kapitel drei wird die Untersuchung beschrieben. Im vierten Kapitel folgt dann die Darstellung der Ergebnisse und im Anschluss eine Diskussion.

## 2 Theoretische Grundlagen

### ***2.1 Alter und Krebs: Unterschiede zwischen jungen und alten Patienten mit Krebserkrankung***

Welche Problematiken ergeben sich in der geriatrischen Onkologie? In diesem Kapitel werden Aspekte dargestellt, in denen der Unterschied zwischen jungen und alten Tumorpatienten herausgestellt wird. Es wird demnach auch eine Erklärung gesucht, warum es notwendig ist in Zukunft eine enge Zusammenarbeit zwischen der Geriatrie und der Onkologie zu fördern (vgl. Terret, Zulian, Naiem und Albrand, 2007).

Die Unterschiede zwischen jungen und alten Patienten liegen in vielen verschiedenen Bereichen. Sie sollten in eine Therapieentscheidung mit einbezogen werden. Punkte, die bei einer Therapieentscheidung bei geriatrischen Tumorpatienten berücksichtigt werden müssen, sind: der funktionelle Status, vorhandene Komorbiditäten, der Ernährungszustand, Veränderungen der Pharmakokinetik und -dynamik, die soziale Situation des Patienten und geriatrische Syndrome (vgl. Terret et al., 2007; Rodin/ Mohil, 2007; Wedding/ Höffken, 2002; Extermann/ Hurria, 2007).

#### **2.1.1 Funktioneller Status**

Der funktionelle Status eines Patienten wird traditionell mit Hilfe des Karnofsky-Index<sup>1</sup> oder dem ECOG PS<sup>2</sup> (Eastern Cooperative Oncology Group performance status) ermittelt. In der Geriatrie gibt es weitere Skalen, die zum einen die Fähigkeiten der Patienten ermitteln, Aktivitäten des alltäglichen Lebens (ADL= activities of daily living) durchzuführen, und zum anderen die Fähigkeit der Durchführung von instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL= instrumental

---

<sup>1</sup> Mit Hilfe des Karnofsky-Indexes kann der Allgemeinzustand des Tumorpatienten beurteilt werden. Auf einer Skala von 10-100% wird eine Einstufung des Patienten nach festgelegten Kriterien vorgenommen. Z.B. „Normale Aktivität, keine Beschwerden, kein Hinweis auf Tumorleiden = 100%.“ (siehe Herold, G. 2006, S.98).

<sup>2</sup> Mit Hilfe des ECOG PS wird der Leistungsstatus des Patienten beurteilt. Der funktionelle Status wird in 5 Schweregraden erfasst (Höffken, K., Kolb, G., Wedding, U., 2002. S:130).

activities of daily living) (vgl. Wedding/ Höffken, 2002; Extermann/ Hurria, 2007). Aktivitäten des alltäglichen Lebens sind z.B. selbstständiges Essen, Trinken, Waschen, Ankleiden etc. Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens sind z.B. die Nutzung von Verkehrsmitteln, Kochen, Telefonieren oder auch das selbstständige Einkaufen.

Extermann/Hurria (2007) beschreiben die Notwendigkeit des Assessments von ADLs und IADLs bei älteren Patienten mit Tumorerkrankungen, da es einen Zusammenhang zwischen ADLs und IADLs und z.B. postoperativen Komplikationen gibt. (Extermann & Hurria, 2007). Monfardini et al. (1996) konnten im Rahmen einer Studie zeigen, dass es eine verminderte Toleranz einer zytotoxischen Chemotherapie bei Patienten mit Einschränkungen in den IADLs gibt. Es wird somit der Nutzen einer Erhebung des funktionellen Status eines geriatrischen Tumorpatienten im Hinblick der ADLs und IADLs verdeutlicht.

### **2.1.2. Komorbiditäten**

Die wichtigste Eigenschaft von älteren Patienten ist, dass häufig mehr als eine Komorbidität vorhanden ist. (Terret et al., 2007).

Das bedeutet, dass im Alter vermehrt Komorbiditäten auftreten – Krankheiten, die gleichzeitig vorhanden sind und therapiert werden müssen. Nach Wedding und Höffken (2002) ist es eher normal, dass 4-5 Diagnosen bei älteren Menschen nebeneinander bestehen. Das Problem, welches sich durch die Komorbiditäten ergibt, ist die unterschiedliche Behandlung oder auch Medikation der Erkrankungen, die sich zum Teil gegenseitig beeinflussen können und so eine Therapie der einen Erkrankung die Therapie einer anderen nicht möglich macht. (vgl. Terret et al., 2007).

Mit Hilfe von Studien konnte belegt werden, dass Komorbiditäten einen Einfluss auf den Therapieverlauf und dem Verlauf der Tumorerkrankungen haben. (vgl. Hammersten/ Högstedt, 2005; von Renteln-Kruse, 2004; Satariano/ Silliman, 1993; Satariano/ Ragland,



1994). Nach Höffken/ Wedding, (2002) kommen Komorbiditäten „...daher bei der Betreuung alter Patienten mit Tumorerkrankungen eine herausragende Bedeutung zu.“ Komorbiditäten sind z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Adipositas, Diabetes, Hypertonie etc.

### **2.1.3 Mangelernährung**

Besonders bei geriatrischen Tumorpatienten tritt häufig eine Fehl- und Mangelernährung auf, die einen negativen Einfluss auf die Tumorthherapie haben kann. Malnutrition beschleunigt in Zusammenhang mit anderen Erkrankungen, die meist gleichzeitig auftreten, wie z.B. Depression, Immobilität und Sturzneigung, den körperlichen und geistigen Abbau des Patienten (von Renteln-Kruse, 2004). „Ältere Patienten mit Einschränkungen im Ernährungszustand zeigen höhere Morbiditäts und Mortalitätsraten als Patienten, bei denen solche Einschränkungen nicht vorliegen.“ (Wedding/ Höffken, 2002). Ursachen für eine Mangelernährung können z.B. eine verminderte Speichelsekretion und ein Nachlassen des Geschmacksinnes sein, wodurch der Appetit sinkt. Auch fehlende, schmerzende oder unzureichend sanierte Zähne, die die Nahrungsaufnahme erschweren sind ein möglicher Auslöser für Mangelernährung.

### **2.1.4 Veränderungen der Pharmakokinetik und -dynamik**

Mit dem Alter kommt es zu physiologischen Änderungen. Z.B. nimmt der Gesamtkörperwasseranteil und die Leberdurchblutung ab, der Körperfettanteil steigt und die Nierenfunktion sinkt (vgl. Extermann/ Hurria, 2007). Diese Änderungen können zu einer Veränderung der Pharmakokinetik (Resorption, Verteilung, Biotransformation und Exkretion) und der Pharmakodynamik (zytostatische Effektivität und Toxizität) führen (Merkel/ Hoffmann, 2002). D.h. Zytostatika werden im Körper anders verteilt, verstoffwechselt und ausgeschieden. Neben den altersbedingten physiologischen Änderungen, kommen noch die

Komorbiditäten und die damit im Zusammenhang stehende medikamentöse Behandlung hinzu, die eine Rolle bei der Pharmakotherapie im Zuge der Tumorbehandlung spielen. Chemotherapeutika können in Interaktionen mit anderen Medikamenten treten, wodurch es zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen kommen kann (vgl. Lichtman et al, 2007). Das bedeutet, „...dass die Veränderungen der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik beim älteren Patienten bei einer beabsichtigten zytostatischen Chemotherapie berücksichtigt werden müssen.“ (Merken, U./ Hoffmann, A., 2002).

### **2.1.5 Soziale Situation**

Das soziale Netzwerk von alten Menschen unterscheidet sich von dem junger Menschen. Meistens ist es geringer ausgebildet. Ehepartner sind gestorben und Verwandte leben nicht in der Nähe (vgl. Pinquart, 2002). Einsamkeit ist oft die Folge und kann zu psychischen Problemen führen. Des Weiteren steht häufig die Sorge im Vordergrund abhängig zu werden und sich nicht mehr selbstständig versorgen zu können (vgl. Wedding, U. /Höffken, K., 2002). Bei der Durchführung einer Therapie in Folge einer Krebserkrankungen sind einige Fragen zu beantworten, die z.B. den häuslichen Verbleib betreffen und die Möglichkeit regelmäßig eine Therapie und Kontrolluntersuchungen wahrzunehmen (Wedding, U./ Höffken, K. 2002). Das Ziel vieler älterer Patienten, nicht abhängig von fremder Hilfe zu werden sollte bei der Therapieentscheidung ebenfalls beachtet werden.

### **2.1.6 Geriatrische Syndrome**

Geriatrische Syndrome können einen negativen Einfluss auf die Tumorthherapie haben und sind daher bei der Therapieentscheidung zu beachten. Typische geriatrische Syndrome sind Immobilität, Demenz, Depression, Exsikkose und Sturz. In den folgenden Abschnitten 2.1.6.1 - 2.1.6.5 werden diese Syndrome und ihre Auswirkungen auf eine Tumorthherapie kurz erläutert.

### **2.1.6.1 Immobilitätssyndrom**

Das Immobilitätssyndrom zeichnet sich durch eine eingeschränkte Beweglichkeit aufgrund von Knochenabbau, Marasmus, Gelenksteife, Muskelatrophie oder psychischen Faktoren aus. Nach Renteln-Kruse, W. (2004) wird das Immobilitätssyndrom häufig durch längere Bettlägerigkeit hervorgerufen. Probleme bzw. Komplikationen, die durch Immobilisation auftreten können sind z.B. Mangelernährung durch negative Auswirkungen der Immobilität auf den Stoffwechsel; Lungenembolien, Hypotonie oder Schwindel durch negative Auswirkungen auf den Kreislauf; oder auch Muskelschwund und Kraftverlust durch Veränderungen des Bewegungsapparates (von Renteln-Kruse, W., 2004). Aufgrund dieser ist die Durchführung einer Tumorthherapie kritisch zu betrachten.

### **2.1.6.2 Demenz**

Im Alter steigt die Inzidenz und Prävalenz der unterschiedlichen Demenzformen (Wedding, U./ Höffken, K., 2002). Mit Demenz (lat. Dementia: Unsinn, Wahnsinn) wird die krankhafte, subakute oder chronische Verschlechterung der individuellen kognitiven Leistungen beschrieben (von Renteln-Kruse, W., 2004). Die Lebenserwartung von geriatrischen Patienten mit Demenz ist reduziert. Die Problematiken, die sich bei geriatrischen Tumorpatienten mit Demenz ergeben, sind zum einen das Problem der regelmäßigen Medikamenteneinnahme und zum anderen die Einhaltung von Untersuchungsterminen oder auch Therapieterminen. Hier ist eine Unterstützung erforderlich. Des Weiteren kann es auch zu einer mangelnden Compliance von Seiten des Patienten bei einer hochgradigen Demenzerkrankung kommen, wodurch die Therapiemöglichkeiten eingeschränkt sind. Auch die Frage nach der Einwilligung zu einer Therapie bzw. nach der Einwilligungsfähigkeit muss im Vorfeld geklärt werden.

Mit Hilfe verschiedener Tests, wie z.B. dem Mini-Mental-Status-Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) oder dem Uhr-Zeichen-Test (Watson et al., 1993) kann eine Demenz festgestellt werden.

#### **2.1.6.3 Depression**

Depressionen kommen gehäuft bei älteren Patienten vor. Studien zeigen, dass 14-40 % der älteren Patienten depressive Symptome aufweisen. (Extermann, M./ Hurria, A., 2007). Ursache für Depressionen kann eine Veränderung des sozialen Umfelds sein, der Verlust des Partners, die Vereinsamung oder auch die Veränderungen des Körpers im Alter. Symptome einer Depression können z.B. ein Verlust an Freude, von Interesse, Energie und vermehrte Müdigkeit sein. Des Weiteren können Schuldgefühle, das Gefühl der Wertlosigkeit, Appetitlosigkeit, Konzentrationsschwäche und Schlafstörungen auftreten. Eine Tumorthherapie kann negativ mit diesen Symptomen korrelieren.

#### **2.1.6.4 Exsikkose**

Exsikkose heißt Austrocknung. Ältere Menschen leiden häufiger unter Exsikkose als jüngere Menschen. Mögliche Ursachen sind mangelndes Durstempfinden, Vergesslichkeit und der Wunsch, die Toilettengänge zu reduzieren. Die Folgen einer Exsikkose können gravierend sein: Verwirrtheit, Dehydratation, Adynamie, Opstipation etc. Im Hinblick auf eine Tumorthherapie ist der Wasser- und Elektrolythaushalt ausgeglichen und stabil zu halten, damit es nicht zu unerwünschten Nebenwirkungen kommt.

#### **2.1.6.5 Sturz**

Im Alter steigt das Sturzrisiko. Mögliche Ursachen sind kardiale Probleme, wie z.B. Herzrhythmusstörungen, regionaler Blutdruckabfall, Hypertonie, Hypoglykämie oder auch Epilepsie (von Renteln-Kruse, W., 2004). Nach Höffken, K./ Wedding, U. (2002) ist ein Sturz ein Hinweis auf eine bevorstehende oder schon eingetretene Immobilität. „Ältere Patienten mit Stürzen in der Anamnese weisen gegenüber jenen ohne Stürze eine erhöhte Morbidität und Mortalität auf.“ (Wedding, U./ Höffken, K., 2002).

### **2.1.7. Zusammenfassung**

Die Unterschiede zwischen jungen und alten Patienten, die in den obigen Abschnitten herausgestellt wurden, zeigen die Problematiken der geriatrischen Onkologie und der in diesem Zusammenhang zu treffenden Therapieentscheidung auf, und lassen die Notwendigkeit einer Zusammenarbeit der Geriatrie mit der Onkologie erkennen.

## ***2.2 Charakteristika der Karzinome: Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese***

### **2.2.1 Ovarialkarzinom**

„Das Ovarialkarzinom ist der sechsthäufigste maligne Tumor bei Frauen und stellt gleichzeitig das gynäkologische Malignom mit der höchsten Mortalität dar.“ (Petru et al., 2008). In Deutschland erkranken etwa 9660 Frauen jährlich an Ovarialkarzinom (vgl. RKI-Schätzung, 2008). Man unterscheidet zwischen epithelialen Ovarialkarzinomen, malignen Keimzelltumoren und malignen Stromazelltumoren. Die Letzteren sind sehr selten und werden daher hier nicht weiter berücksichtigt. Abbildung 1 zeigt die Inzidenz in Deutschland an Ovarialkarzinomen in Abhängigkeit vom Alter. Es lässt sich erkennen, dass mit zunehmendem Alter das Risiko einer Erkrankung steigt.

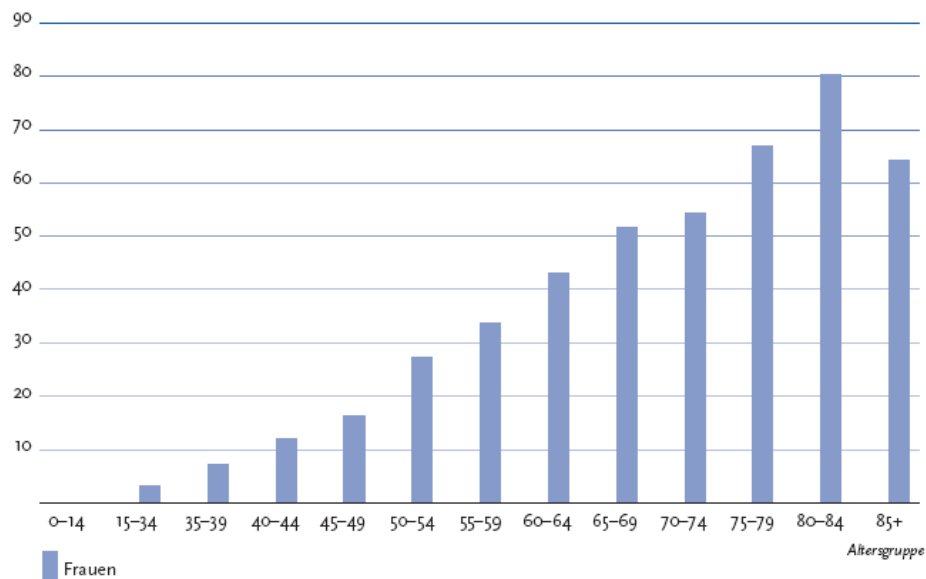


Abbildung 1: Altersabhängige Verteilung der Inzidenz (pro 100000 in Altersgruppen) in Deutschland. (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008)

Im Jahr sterben ca. 6000 Frauen an Ovarialkarzinom. (Volm, T. & Frickhofen, N., 2002). Das sind ca. 6% aller krebisbedingten Mortalitäten. Die Prognose dieser Erkrankung ist eher schlecht. Die relative 5-Jahres Überlebensrate beträgt ca. 47%. (RKI-Schätzung, 2008).

Risikofaktoren für die Erkrankung an Ovarialkarzinom können Genmutationen sein, langjährige hormonelle Einflüsse, durch das frühe einsetzen der Regelblutung und das späte einsetzen der Wechseljahre, sowie Kinderlosigkeit. (Volm, T. & Frickhofen, N., 2002). Besonders Frauen mit einer positiven Familienanamnese und mit Genmutationen im BRCA 1 oder BRCA 2, haben ein erhöhtes Risiko an Ovarialkarzinom zu erkranken. (Blecharz P, Karolewski K, Urbanski K, Ginekol Pol, 2011 Mar, 82(3):214-20.)

In Tabelle 1 ist die Stadieneinteilung des Ovarialkarzinoms aufgeführt. Die Einteilung folgt nach der TNM<sup>3</sup>- und der FIGO<sup>4</sup>- Klassifikation. Nach

<sup>3</sup> TNM-System steht für T=Größe des Primärtumors (T<sub>1</sub>-T<sub>4</sub>), N=Lymphknotenbefall (N<sub>0</sub>=kein Lymphknotenbefall; N<sub>1</sub>= Befall regionärer Lymphknoten; N<sub>2</sub>= Befall weiterer

dieser Klassifikation richtet sich die leitliniegerechte Therapie, die im Abschnitt 2.3 beschrieben wird.

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Ovarialkarzinoms nach der TNM- und FIGO-Klassifikation (Angelehnt an Volm, T. & Frickhofen, N., 2002, S. 667)

<b>Stadieneinteilung des Ovarialkarzinoms</b>		
TNM	FIGO	
T1	I	<b>Tumor begrenzt auf Ovarien</b>
T1a	IA	Tumor auf ein Ovar begrenzt; Kapsel intakt; Oberfläche frei
T1b	IB	Tumor auf beide Ovarien begrenzt; Kapsel intakt, Oberfläche frei
T1c	IC	Kapselruptur, Tumor an Oberfläche, Aszites/Lavage positiv
T2	II	<b>Tumor befällt ein oder beide Ovarien und breitet sich im Becken aus</b>
T2a	IIA	Ausbreitung auf und/oder Implantate an Uterus und/oder Tube(n)
T2b	IIB	Ausbreitung auf andere Beckengewebe
T2c	IIC	Ausbreitung im Becken (2a oder 2b) und maligne Zellen im Aszites oder bei Peritonealspülung
T3 und/oder N1	III	<b>Tumor befällt ein oder beide Ovarien, mit histologisch nachgewiesenen Peritonealmetastasen außerhalb des Beckens und/oder regionären Lymphknotenmetastasen</b>
T3a	IIIA	mikroskopische Peritonealmetastasen
T3b	IIIB	makroskopische Peritonealmetastasen jenseits des Beckens, größte Ausdehnung ≤ 2cm
T3c und/oder N1	IIIC	Peritonealmetastasen jenseits des Beckens, größte Ausdehnung > 2 cm, und/oder regionäre Lymphknotenmetastasen

Lymphknotenstationen) und M= Metastasenstatus (M<sub>0</sub>= Fehlen von Fernmetastasen; M<sub>1</sub>= Nachweis von Fernmetastasen). (siehe Herold, G., 2006).

<sup>4</sup> Die FIGO-Klassifikation teilt gynäkologische Tumore in Stadien ein, je nach Ausbreitung des Tumors. Erstellt wurde sie von der *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique* (FIGO).

NX		regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0		keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1		regionäre Lymphknotenmetastasen
M1	IV	<b>Fernmetastasen (ausschließlich Peritonealmetastasen)</b>

### 2.2.2 Endometriumkarzinom

„Das Korpusmalignom ist in Mitteleuropa nach den Malignomen von Brust und Kolorektum der dritthäufigste Krebs der Frau.“ (Fehr, M.K./ Fink, D., 2009). Im Jahr gibt es ca. 11700 Neuerkrankungen (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008) Es ist die häufigste Krebsart der weiblichen Geschlechtsorgane. Der Anteil an allen Krebssterbefällen bei Frauen liegt bei 2,6%. Die Prognose ist günstig, die 5-Jahres Überlebensrate in Deutschland liegt bei rund 70%, ungeachtet der angewandten Therapie. Auch bei diesem Tumor besteht eine hohe Korrelation zwischen dem Alter und der Inzidenz. Die Abb.2 zeigt diese Korrelation. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 68 Jahren (vgl. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008).



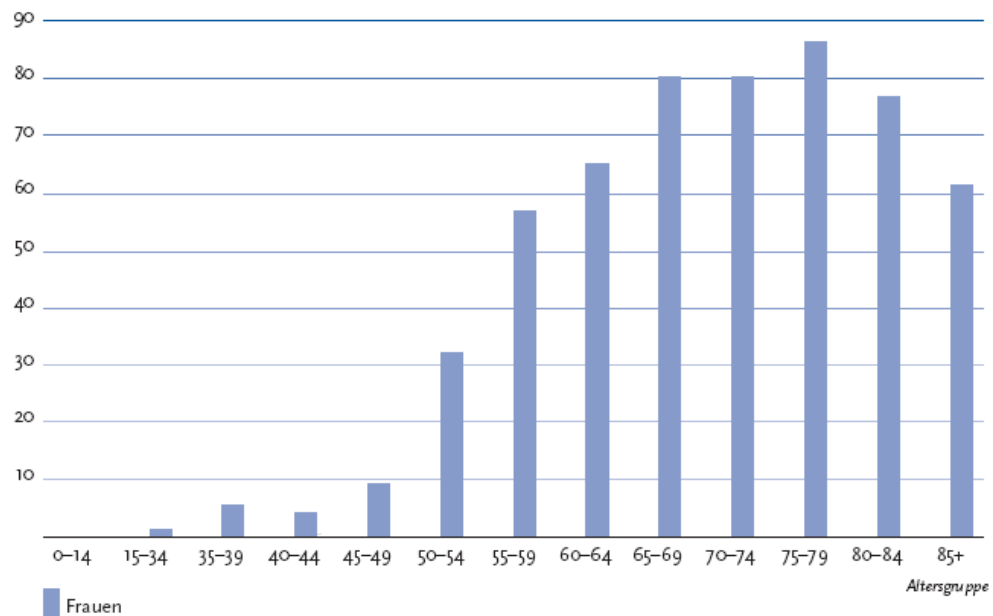


Abbildung 2: Altersspezifische Verteilung der Inzidenz (pro 100000 in Altergruppen) in Deutschland. (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008)

Es wird zwischen zwei Typen von Endometriumkarzinomen unterschieden. Zum einen das Typ-I-Karzinom (muzinös), welches östrogenabhängig ist, und zum anderen ein Typ-II-Karzinom (serös oder klarzellig), welches östrogenunabhängig ist (Fehr, M.K./ Fink, D., 2009). Der klassische Karzinomtyp ist das östrogenabhängige Karzinom. Risikofaktoren sind ein höheres Lebensalter, die Herkunft aus den USA oder Europa, ein höherer sozioökonomischer Status, Adipositas, Nullparität, Anovulation, späte Menopause, Östrogen produzierende Tumore, exogene Östrogensubstitution ohne Gestagenantagonisierung und eine Tamoxifen-Therapie bei Brustkrebs (vgl. Fehr/ Fink, 2009; Kaufmann et al., 2006).

In Tabelle 2 ist die Stadieneinteilung des Endometriumskarzinoms mit Hilfe der TNM- und FIGO-Klassifikation dargestellt; diese Stadieneinteilung war gültig in dem untersuchten Zeitraum.

Tabelle 2: Stadieneinteilung des Endometriumkarzinoms nach der TNM- und FIGO-Klassifikation (Angelehnt an Fehr, M.K. & Fink, D., 2009)

<b>Stadieneinteilung des Endometriumkarzinoms</b>		
TNM	FIGO	
T1	I	<b>Tumor auf Corpus uteri beschränkt</b>
T1a	IA	Tumor auf Endometrium beschränkt
T1b	IB	Infiltration der inneren Myometriumhälfte
T1c	IC	Infiltration der äußeren Myometriumhälfte
T2	II	<b>Tumorausdehnung auf die Cervix uteri</b>
T2a	IIA	Nur endozervikale Drüsen befallen
T2b	IIB	Invasion des zervikalen Stromas
	III	
T3a	IIIA	<b>Tumorausdehnung auf Serosa, Adnexe oder positive Abdomenspülzytologie</b>
T3b	IIIB	Befall der Vagina per continuitatem oder metastatisch
T1-3c und N1	IIIC	Metastasen in pelvinen oder paraaortalen Lymphknoten
	IV	
T4 und/oder N1	IVA	<b>Invasion der Blasen- oder Rektummukosa</b>
jedes T und/oder N1 und M1	IVB	Fernmetastasen (inklusive inguinale oder andere Lymphknoten außer pelvine oder paraaortale; exklusive Metastasen der Vagina, Adnexe oder des Beckenperitoneums)

### 2.2.3 Zervixkarzinom

Nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts erkrankten jährlich in Deutschland etwa 6200 Menschen an Gebärmutterhalskrebs (vgl. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008). Der Anteil an allen Krebssterbefällen bei Frauen liegt bei 1,7%. Das Zervixkarzinom liegt an 11. Stelle aller Krebserkrankungen bei Frauen (RKI und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.,

2008). Es gibt zwei Altersgipfel für diese Erkrankung. Der erste Altersgipfel liegt zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr und der zweite zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr (Petru et al., 2009). Abb. 3 zeigt den Zusammenhang zwischen den Neuerkrankungen an Zervixkarzinom und dem Alter der Patientinnen.

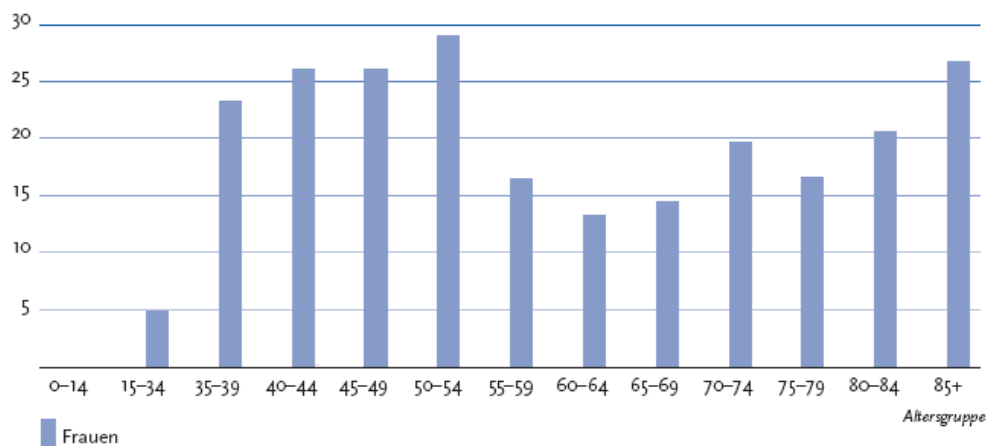


Abbildung 3: Altersspezifische Verteilung der Inzidenz (pro 100000 in Altersgruppen) in (Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008)

Histologisch lassen sich verschiedene Typen unterscheiden. Es gibt das verhornende (squamöse) oder nicht verhornende Plattenepithelkarzinom und das Adeno- oder adenosquamöse Karzinom (Kaufmann et al., 2006).

Risikofaktor für das Zervixkarzinom ist eine Infektion mit High-risk-humane Papillomviren (HPV). Diese Viren werden durch Geschlechtsverkehr übertragen. Besonders gefährdet sind junge Menschen mit einem Hochrisikosexualverhalten oder/und Immunsuppression (Schneider et al., 2002). Die Infektion kann Jahrzehnte zurückliegen. Die Prognose für das Zervixkarzinom ist relativ günstig. Die 5-Jahres Überlebensrate liegt bei 61% (vgl. RKI und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008).

In Tabelle 3 ist die Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms mit Hilfe der TNM- und FIGO-Klassifikation dargestellt.

Tabelle 3: Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms nach der TNM- und FIGO-Klassifikation (Angelehnt an Schneider, A. et al., 2002).

<b>Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms</b>		
TNM	FIGO	
TX		Primärtumor kann nicht beurteilt werden.
T0		Kein Anhalt für Primärtumor
Tis	0	Carcinoma in situ
T1	I	<b>Karzinom ist streng auf die Cervix uteri begrenzt (die Ausdehnung auf das Corpus uteri bleibt unberücksichtigt)</b>
T1a	IA	Invasives Karzinom, das lediglich mikroskopisch identifiziert wird. Alle makroskopisch erkennbaren Läsionen - sogar mit oberflächlicher Invasion – werden dem Stadium IB zugerechnet. Die Invasion ist begrenzt auf eine gemessene Stroma-Invasion mit einer maximalen Tiefe von 5 mm und einer Oberflächenausdehnung von nicht mehr als 7 mm.
T1a1	IA1	Gemessene Stroma-Invasion von nicht mehr als 3 mm in der Tief und einer Oberflächenausdehnung von nicht mehr als 7mm.
T1a2	IA2	Gemessene Stroma-Invasionstiefe von mehr als 3 mm und nicht mehr als 5 mm bei einer Oberflächenausdehnung von nicht mehr als 7 mm.
T1b	IB	Klinisch erkennbare Läsionen, begrenzt auf die Cervix uteri oder subklinische Läsionen mit größeren Maßen als Stadium IA.
	IB1	Klinisch erkennbare Läsionen, nicht größer als 4 cm.
	IB2	Klinisch erkennbare Läsionen, größer als 4 cm.
T2	II	<b>Zervixkarzinom infiltriert jenseits des Uterus, aber nicht bis zur Beckenwand und nicht bis zum unteren Drittel der Vagina</b>
T2a	IIA	Ohne Infiltration des Parametriums. Infiltration der oberen 2/3 der Vagina.

T2b	IIB	Mit Infiltration des Parametriums aber keine Ausbreitung zur Beckenwand.
T3	III	<b>Zervixkarzinom breitet sich bis zur Beckenwand aus und befällt das untere Drittel der Vagina und verursacht Hydronephrose oder stumme Niere.</b>
T3a	IIIA	Tumor befällt unteres Drittel der Vagina, keine Ausbreitung zur Beckenwand.
T3b	IIIB	Tumor breitet sich bis zur Beckenwand aus oder verursacht Hydronephrose oder stumme Niere.
T4	IV	<b>Tumor infiltriert Schleimhaut von Blase oder Rektum und/oder überschreitet die Grenzen des kleinen Beckens.</b>
T4	IVA	Ausbreitung auf angrenzende Organe des Beckens.
T4	IVB	Ausbreitung auf entfernte Organe (Fernmetastasen).

## 2.2.4 Vulvakarzinom

Maligne Veränderungen der Vulva kommen sehr selten vor. Es treten pro Jahr 2/100000 Neuerkrankungen auf (Kaufmann et al., 2006; Tamussino et al., 2009). Betroffen sind meist über 70ig jährige Frauen. Risikofaktoren sind ein hohes Alter, Nikotinabusus, Immunsuppression wie AIDS, Nierentransplantation und die HPV-Infektion. Die Vorstufe des Vulvakarzinoms ist die vulväre intraepitheliale Neoplasie (VIN). Sie kommt bei jüngeren Frauen vor und hat als Ursache die HPV-Infektion. Am häufigsten ist das Plattenepithelkarzinom (95% aller epithelialen und 80% aller malignen Tumore der Vulva) (Kaufmann et al., 2006).

Tabelle 4: Stadieneinteilung des Vulvakarzinoms nach der TNM- und FIGO-Klassifikation (Kaufmann et al., 2006, S.:218).

Stadieneinteilung des Vulvakarzinoms		
TNM	FIGO	
Tis	0	Carcinoma in situ
T1	I	<b>Tumor beschränkt auf die Vulva oder die Vulva und den Damm; größter Durchmesser &lt; 2cm,</b>

		<b>ohne Lymphknotenmetastasen (T1 N0)</b>
T1a	IA	Stromainvasion < 1,0mm
T1b	IB	Invasionstiefe > 1,0mm
T2	II	<b>Tumor beschränkt auf die Vulva oder die Vulva und Damm; &gt;2cm ohne Lymphknotenmetastasen (T2 N0)</b>
T3	III	<b>Tumor jeglicher Größe mit Ausdehnung auf Urethra, Vagina, Anus oder mit unilateralen Leistenlymphknotenmetastasen</b>
T3 N0		
T1-3 N1		
T4	IV	<b>Mit Infiltration der proximalen Urethra, der Blase- oder Rektummukosa, des Beckenbodens</b>
T4 N0-2 M0	IVA	Lokale Ausbreitung oder
T1-3 N2 M0		bilaterale Lymphknotenmetastasen
T1-4 N0-2 M1	IVB	Fernmetastasen, eingeschl. pelvine Lymphknotenmetastasen
N0		Lymphknoten nicht befallen (mind. 6 freie Lymphknoten)
N1		Leistenlymphknoten (einseitig) befallen
N2		Beidseitiger Befall der Leistenlymphknoten
M1		Fernmetastasen

### ***2.3 Leitlinienkonforme Therapie der gynäkologischen Karzinome.***

In den folgenden vier Kapiteln wird die leitliniengerechte Therapie der vier gynäkologischen Tumore (Ovarialkarzinom, Zervixkarzinom, Endometriumkarzinom und Vulvakarzinom) anhand der Empfehlungen der „Arbeitsgemeinschaft gynäkologische Onkologie“ aus dem Jahr 2006 erläutert. Da die Patientenakten aus dem Zeitraum 2003-2007 entnommen wurden, wird die leitliniengerechte Therapie an den in diesem Zeitraum geltenden Leitlinien bewertet. Die Frage ist, inwieweit operative Eingriffe, eine Chemotherapie oder eine Strahlentherapie, oder Kombinationen der Therapiemöglichkeiten empfohlen werden. Im Ergebnissteil wird die vorliegende Empirie auf Einhaltung der Leitlinien überprüft. Eventuelle Abweichungen sind entsprechend zu analysieren.

### **2.3.1 Leitliniengerechte Therapie für Ovarialtumore**

Da für diese Studie nur Akten von Patientinnen mit Ovarialkarzinomrezidiven vorliegen, wird in diesem Abschnitt ausschließlich auf die Therapie des Ovarialkarzinomrezidivs eingegangen. Mehr als zwei Drittel der Patientinnen, die an Ovarialkarzinom erkrankt sind und eine Primärtherapie erhalten haben, erleiden ein Rezidiv.

Abhängig vom Zeitpunkt des Auftretens bezeichnet man ein Rezidiv als platinseidl oder platinresistent. Platinseidle Karzinome treten später als 6 Monate nach Abschluss einer platinhaltigen Primärtherapie auf und die Patientinnen haben auf die Primärtherapie angesprochen. Platinresistente Rezidive bzw. Progressionen hingegen treten schon während der Primärtherapie oder innerhalb von 6 Monaten nach deren Abschluss auf.

Die empfohlene Therapie für ein platinresistentes Rezidiv sieht keine erneute Operation vor, sondern eine nicht-platinhaltige Monotherapie mit Topotecan, pegyliertes liposomales Doxorubicin oder Paclitaxel, soweit in der Vorbehandlung nicht mit einem Taxan behandelt wurde. Im Vordergrund der Therapie sollte allerdings der Erhalt von Lebensqualität stehen. In Abb. 4 ist die leitliniengerechte Therapie des resistenten Ovarialkarzinomrezidivs graphisch dargestellt.

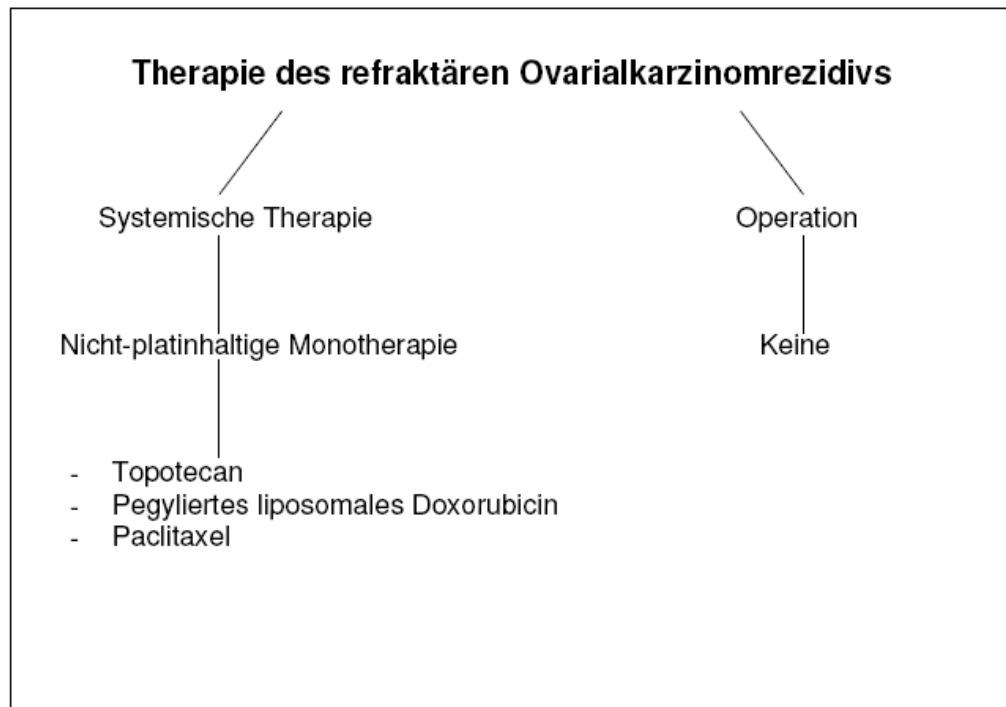


Abbildung 4: Leitliniengerechte Therapie des refraktären Ovarialkarzinomrezidivs (nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), 2006).

Eine Rezidivoperation ist bei einem platinsensiblen Ovarialkarzinom sinnvoll, wenn Tumorfreiheit erreicht werden kann. Des Weiteren ist eine platinhaltige Kombinationstherapie einer Platinmonotherapie vorzuziehen. (AGO ovar) Möglich ist die Kombination von Carboplatin und Paclitaxel oder Carboplatin und Gemcitabin. Liegt eine intensive chemotherapeutische Vorbehandlung bei Patientinnen mit rezidierten Ovarialkarzinom vor, so kann „... mit Tamoxifen und GnRH-Agonisten in etwa 10% der Fälle objektive Remissionen und in 10% der Fälle eine Stabilisierung der Erkrankung erzielt werden.“ (Kaufmann et al., 2006). Eine endokrine Therapie kann angewendet werden, wenn eine Chemotherapie nicht mehr wirksam ist oder die Patientin diese ablehnt. In Abb. 5 ist die leitliniengerechte Therapie des platinsensiblen Ovarialkarzinomrezidivs graphisch dargestellt.



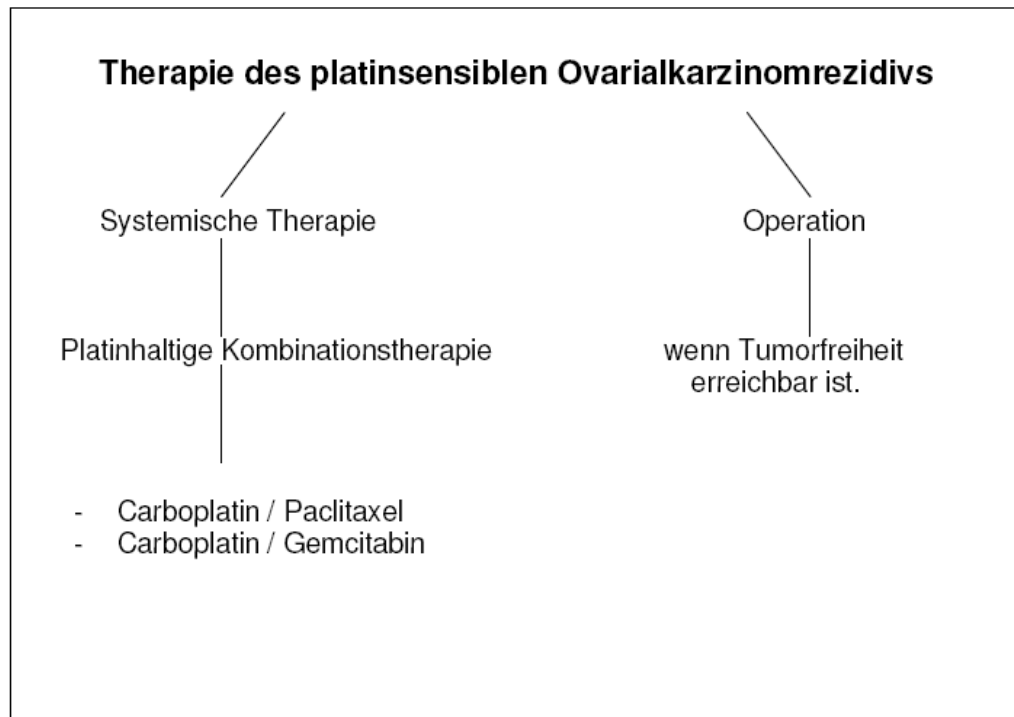


Abbildung 5: Leitliniengerechte Therapie des platinsensiblen Ovarialkarzinomrezidivs (nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), 2006).

### 2.3.2 Leitliniengerechte Therapie für Endometriumkarzinome

Nach den Leitlinien der AGO (2006) ist eine operative Intervention die Basistherapie bei einem Endometriumkarzinom. Je nach Tumorstadium (TNM-Klassifikation) sind zusätzliche adjuvante Maßnahmen möglich. Eine konservative, fertilitätserhaltende Therapie ist nur im Stadium T1a und bei dringendem Kinderwunsch anzuwenden. Hierbei muss die vollständige Entleerung des Cavum uteri durch den Einsatz der Hysteroskopie und im Zusammenhang mit einer Küretage erfolgen. Des Weiteren ist eine dreimonatige Medikation mit oralen Gestagenapplikationen durchzuführen.

Liegt kein Kinderwunsch vor, so wird im Stadium pT1a und pT1b in denen der Tumor gut bis mäßig differenziert ist (G1, G2<sup>5</sup>) eine totale

<sup>5</sup> Das UICC (Union internationale contre le cancer (dt. Internationale Vereinigung gegen Krebs)) nimmt eine Unterteilung der Krebszellen aufgrund histologischer Befunde in verschiedenen Graden vor.

G1 = gut differenziert

G2 = mäßig differenziert

Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie empfohlen. Die Entfernung der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten ist fakultativ. Ist der Tumor in den Stadien pT1a und pT1b undifferenziert (G3), ist die Lymphonodektomie der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten nicht mehr fakultativ. Genauso verhält es sich bei Vorliegen des Tumorstadiums pT1c (G1-G3) oder pT2a.

Eine erweiterte radikale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie und pelviner und paraaortaler Lymphonodektomie wird empfohlen, wenn das Tumorstadium pT2b festgestellt wurde. Liegt das Tumorstadium pT3a vor, so wird neben der totalen Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie und der pelvinen und paraaortalen Lymphonodektomie auch eine Omentektomie<sup>6</sup> und Debulking<sup>7</sup> empfohlen. Die leitliniengerechte Therapie laut der AGO (2006) sieht für das Tumorstadium pT3b eine erweiterte radikale Hysterektomie mit beidseitiger Adnexektomie, eine partielle oder komplette Kolpektomie<sup>8</sup> und die Entfernung der pelvinen und paraaortalen Lymphknoten vor. Liegt das Tumorstadium pT3c oder pT4 vor, so wird sowohl die Hysterektomie, als auch ein Tumordebulking in der Vagina und ggf. die Lymphonodektomie empfohlen. Ggf. ist bei dem Tumorstadium pT4 und einem Befall von Blase und/oder Rektum auch eine vordere und/oder hintere Exenteration<sup>9</sup> nötig. In allen aufgelisteten Stadien ist eine Lymphonodektomie nicht zwingend, wenn relevante Komorbiditäten vorliegen. Wird ein seröses oder klarzelliges Karzinom festgestellt, so wird zusätzlich zu der Operation eine Omentektomie und die Entnahme multipler Peritonealbiopsien empfohlen. Die Abb. 6 zeigt die operative Therapie in Abhängigkeit des Tumorstadiums.

---

G3 = schlecht differenziert

G4 = nicht differenziert

<sup>6</sup> Operative Entfernung des großen Netzes (Bauchfell).

<sup>7</sup> Verkleinerung eines malignen Tumor, der nicht komplett entfernt werden kann.

<sup>8</sup> Unter Kolpektomie wird die operative Teilentfernung der Scheidenwand verstanden.

<sup>9</sup> Die exenterative Operation beinhaltet das Entfernen von Organen im Bereich des Beckens.

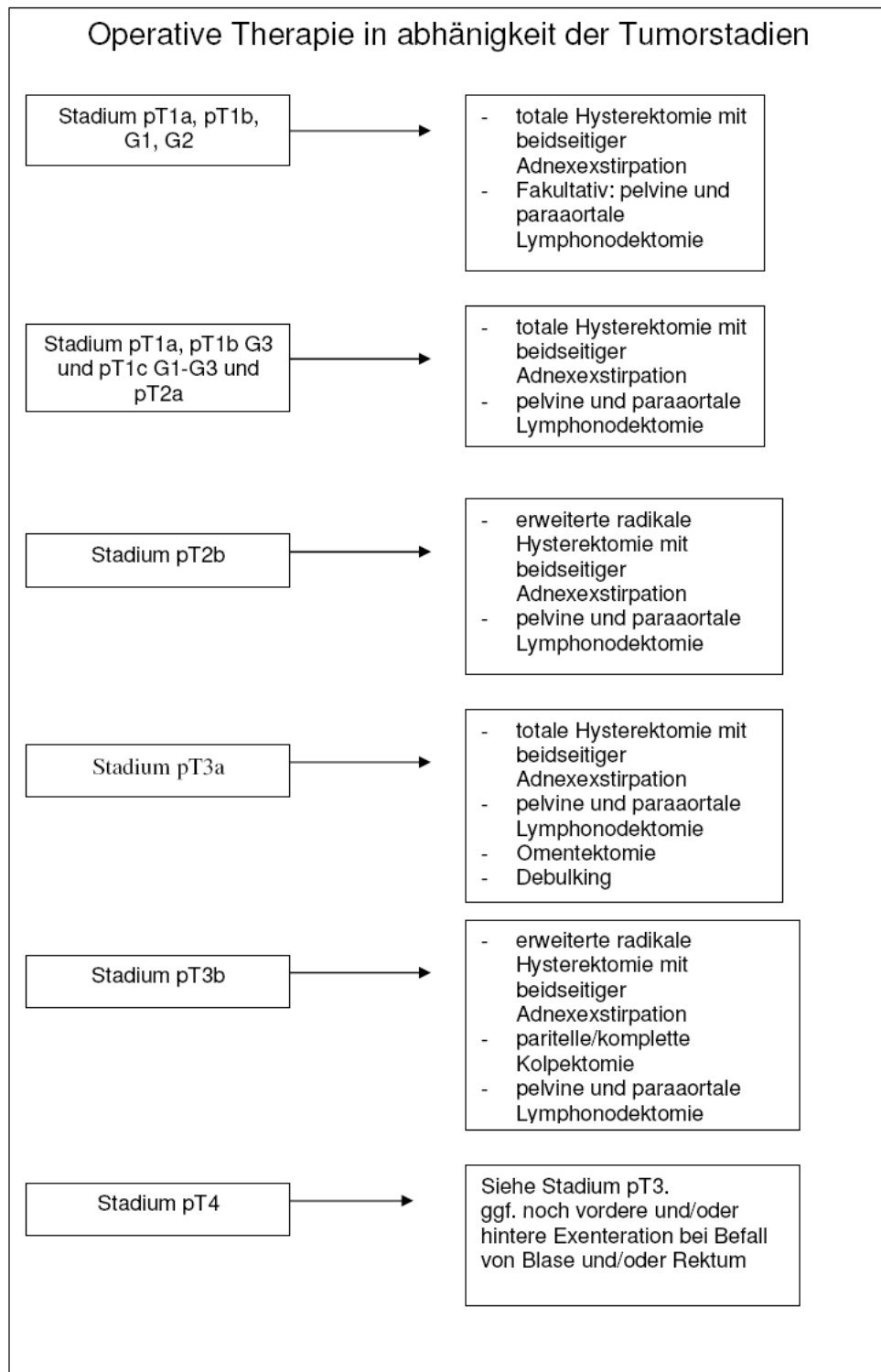


Abbildung 6: Stadienabhängige operative Therapie des Endometriumkarzinoms nach den Leitlinien der AGO (2006).

Falls keine Operation möglich ist, kann eine primäre Strahlentherapie durchgeführt werden. Empfohlen wird eine kombinierte Tele-Brachytherapie. Wird eine Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation durchgeführt, so wird eine adjuvante

Strahlentherapie empfohlen, welche das Rezidivrisiko senkt. In Abb. 7 ist die Stadienabhängige Indikation für eine adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation ohne systematische Lymphonodektomie dargestellt.

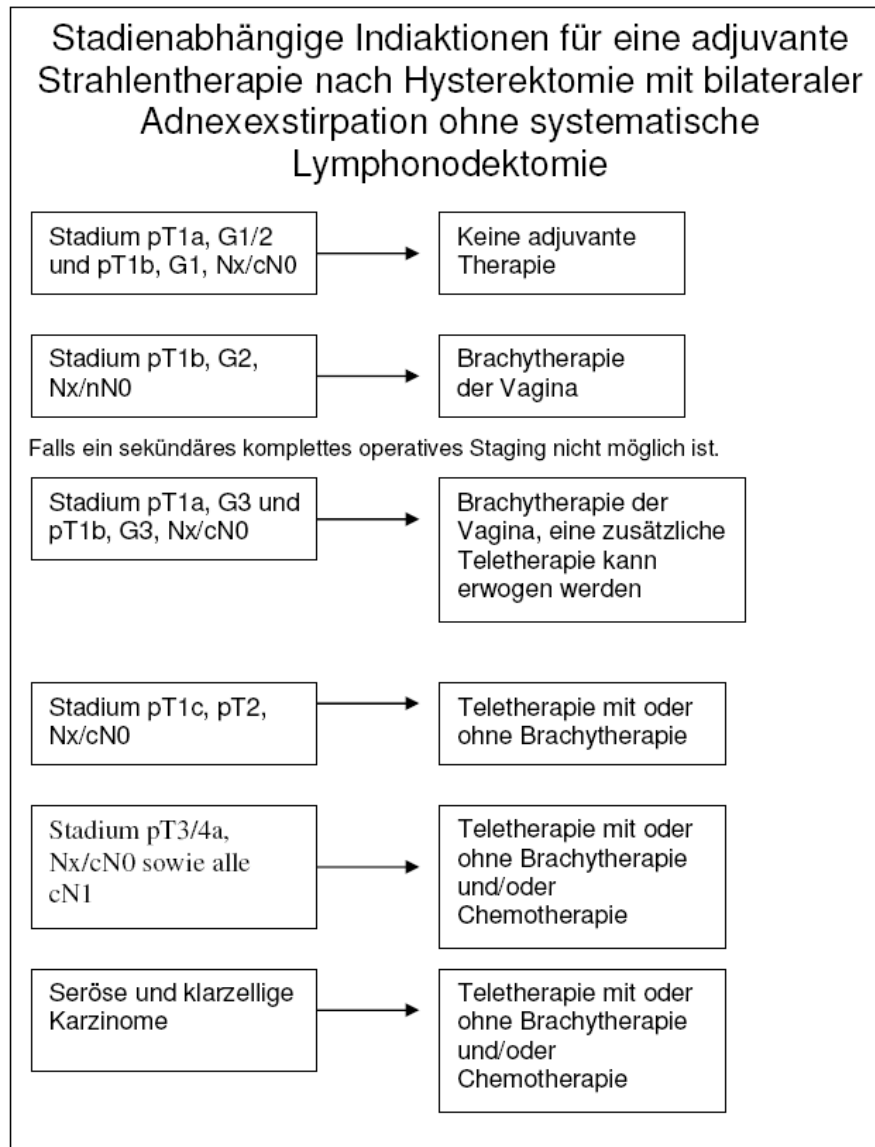


Abbildung 7: Stadienabhängige Indikationen für eine adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation ohne systematische Lymphonodektomie (nach den Leitlinien der AGO, 2006).

Eine adjuvante Strahlentherapie nach einer Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation und systematischer Lymphonodektomie ist je nach Tumorausbreitung anzuwenden. Es liegen keine Daten von umfassenden prospektiven randomisierten Studien vor (Kaufmann et

al., 2006). Abb. 8 kann die empfohlene Stadienabhängige adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation und mit systematischer Lymphonodektomie entnommen werden.

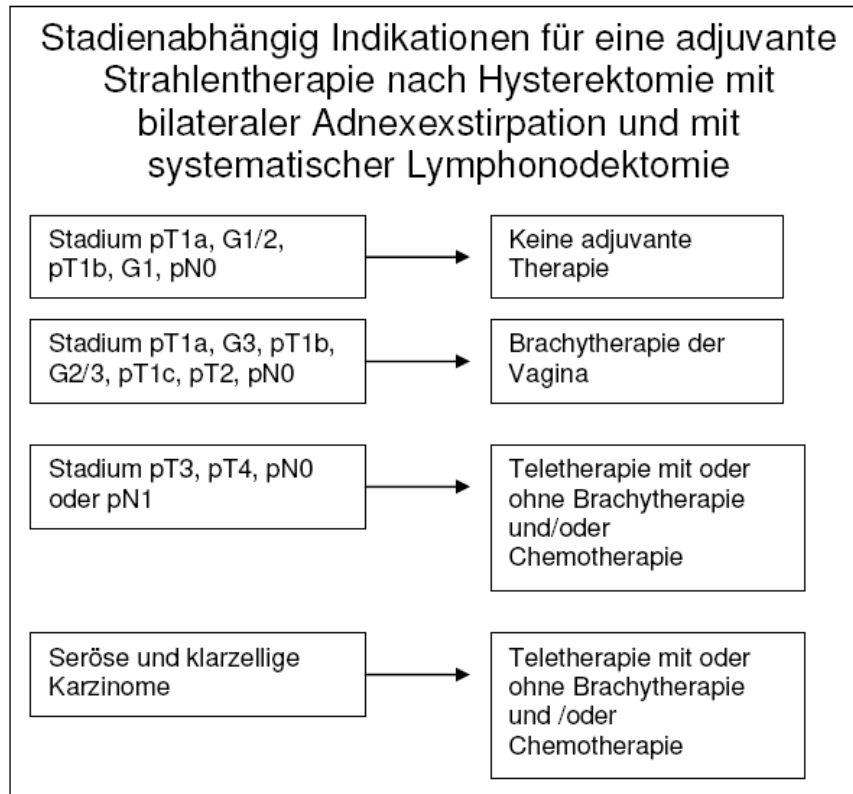


Abbildung 8: Stadienabhängige Indikationen für eine adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation und mit systematischer Lymphonodektomie (nach den Leitlinien der AGO, 2006).

Laut den Leitlinien der AGO (2006) hat eine systemische Therapie in Form einer adjuvanten endokrinen Therapie mit Gestagenen keinen gesicherten Nutzen. Eine palliative Therapie infolge eines Rezidivs oder bei Metastasen, die operativ und/oder durch Strahlentherapie nicht mehr zu behandeln sind, ist bei progesteronrezeptor-positiven Karzinomen und bei asymptomatischen Metastasen möglich. Hier ist eine endokrine Therapie mit Gestagenen die Therapie der Wahl. Eine palliative Chemotherapie mit den Substanzen Adriamycin, Cisplatin, Carboplatin, Paclitaxel oder Docetaxel bringt keinen hohen Nutzen; kann aber „bei Progress unter endokriner Therapie bzw. bei Rezeptor-

negativen bzw. symptomatischen und lebensbedrohlichen Tumormanifestationen..." (Kaufmann et al., 2006) durchgeführt werden.

### 2.3.3 Leitliniengerechte Therapie für Zervixkarzinome

Die Therapie für ein Zervixkarzinom nach den Leitlinien der AGO richtet sich nach der FIGO-Klassifikation. Im FIGO-Stadium IA liegt ein invasives Karzinom vor, das aber mikroskopisch klein ist. Im Stadium IA1 gibt es zusätzlich keine ungünstigen Prognosekriterien, wie z.B. der Befall von Lymphknoten. Hier wird eine Konisation<sup>10</sup> mit Zervixkürettage<sup>11</sup> im Gesunden empfohlen. Bei abgeschlossener Familienplanung kann auch eine Hysterektomie vorgenommen werden. Wird eine Konisation nicht im Gesunden vorgenommen oder liegen Risikofaktoren vor (z.B. Lymphknotenbefall), so wird bei bestehendem Kinderwunsch eine radikale Trachelektomie<sup>12</sup> mit pelvine und parametrane Lymphonodektomie<sup>13</sup> empfohlen. Besteht kein Kinderwunsch mehr, ist eine Hysterektomie<sup>14</sup> Typ Piver<sup>15</sup> I und eine pelvine und parametrane Lymphonodektomie ratsam. Graphisch ist die leitliniengetreue Therapie (laut der AGO, 2006) des Zervixkarzinoms mit dem Stadium IA1 in der Abb. 9 dargestellt.

---

<sup>10</sup> Eine Konisation kann mit dem Messer, mit einer elektrischen Schlinge (Loop) oder mit einem Laser durchgeführt werden.

<sup>11</sup> Eine Zervixkürettage beinhaltet die Ausschabung des Gebärmutterhalses.

<sup>12</sup> Bei einer Trachelektomie werden große Teile des Gebärmutterhalses entfernt. Die Gebärmutter bleibt erhalten.

<sup>13</sup> Lymphonodektomie bedeutet, dass die Lymphknoten entfernt werden, die als erste Filterstation in der Umgebung des Tumors liegen.

<sup>14</sup> Während einer Hysterektomie wird die Gebärmutter operativ entfernt.

<sup>15</sup> Die Klassifikation nach Piver unterscheidet fünf Typen der Radikalität einer Hysterektomie. (in Anlehnung an Dannecker, C., Hantschmann, P., Friese, K., 2008)

- Piver I (extrafasziale Hysterektomie): keine nennenswerte Mobilisierung der Ureteren.
- Piver II (modifiziert-radikale Hysterektomie): extrafasziale Hysterektomie mit Resektion vom Parametrium und parazervikalem Gewebe medial des Urethers.
- Piver III („klassische“ radikale Hysterektomie): Resektion des Parametriums bis zur Beckenwand, lange Scheidenmanschette, totale Dissektion des Urethers.
- Piver IV (erweiterte radikale Hysterektomie): wie Piver III, jedoch zusätzlich längere Scheidenmanschette und Resektion der A. vesicalis superior.
- Piver V: Resektion von Teilen der Blase und des distalen Ureters mit Ureterneuimplantation.

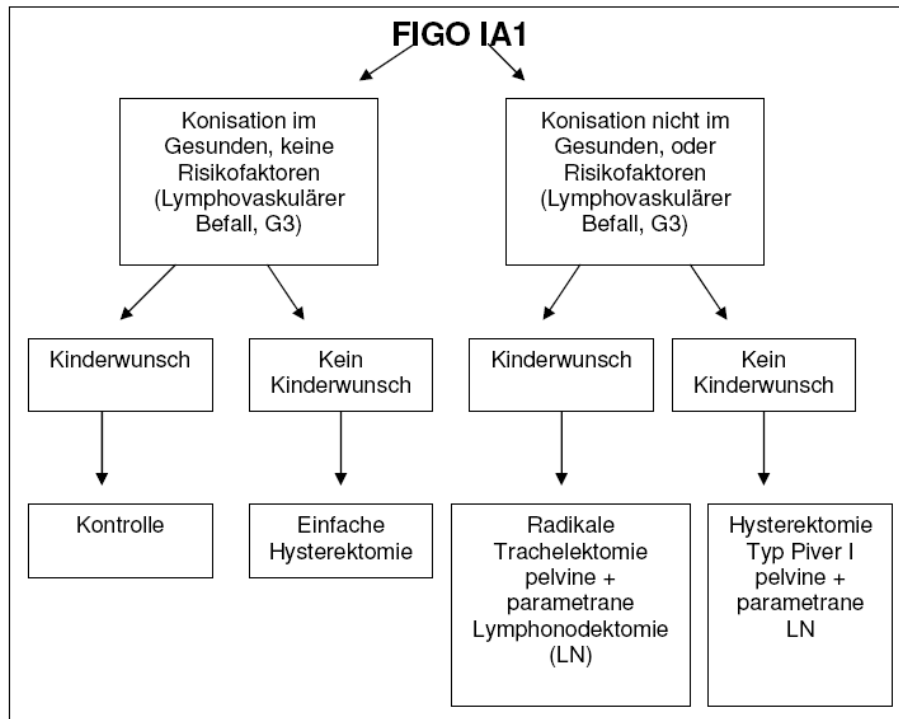


Abbildung 9: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO-Stadium IA1 (siehe Leitlinien der AGO, 2006).

Liegt das Stadium FIGO IA2 (wie Stadium IA1, nur mit ungünstigen Prognosekriterien) vor, so wird bei bestehendem Kinderwunsch eine radikale Trachelektomie mit Entfernung der Parametrien und pelvinen Lymphknoten, oder eine Konisation mit pelviner Lymphonodektomie und anschließender Nachsorge empfohlen. Ist die Familienplanung abgeschlossen wird eine Hysterektomie Typ Piver I/II und die Entfernung der pelvinen und parametranen Lymphknoten empfohlen. Abb. 10 zeigt die empfohlene Therapie der AGO graphisch.

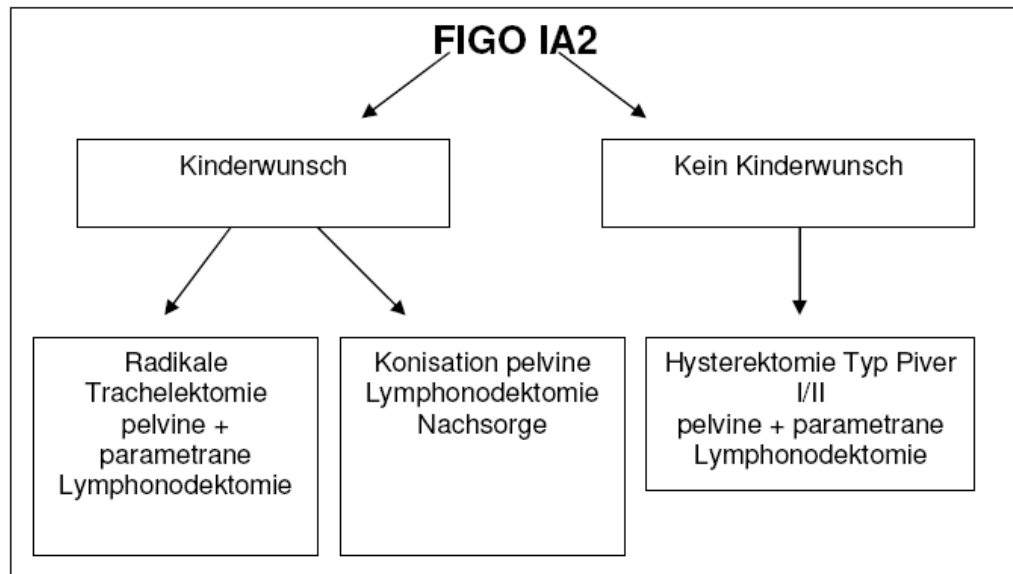


Abbildung 10: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO-Stadium IA2 (siehe Leitlinien der AGO, 2006).

Das FIGO Stadium IB ist gekennzeichnet durch ein invasives Zervixkarzinom, das größer ist als in Stadium IA, aber auf Cervix uteri begrenzt. Im Stadium IB1 wird eine radikale Trachelektomie mit pelviner und parametraner Lymphonodektomie empfohlen, wenn der Tumor kleiner als 2cm ist, ein neuroendokrines Karzinom ausgeschlossen werden kann und Kinderwunsch besteht. Besteht kein Kinderwunsch mehr und liegt ein neuroendokrines Karzinom vor, oder ist der Tumor größer als 2cm, so wird eine radikale Hysterektomie Typ Piver II mit pelviner und parametraner Lymphonodektomie empfohlen. Graphisch ist die leitliniengetreue Therapie in Abb. 11 dargestellt.



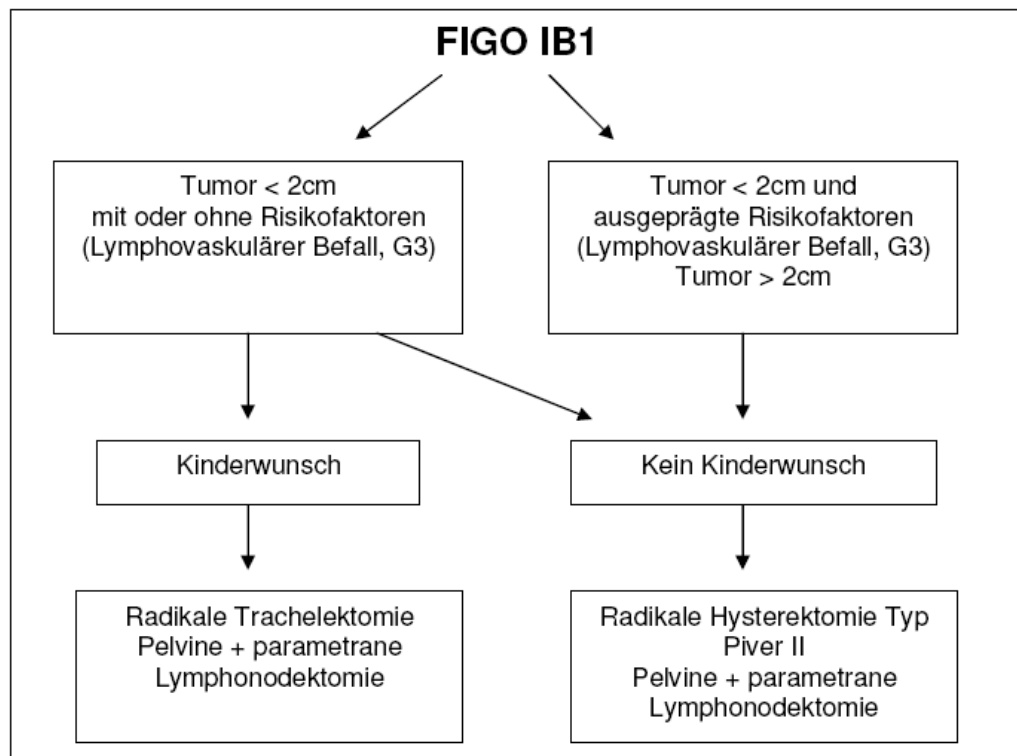


Abbildung 11: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO-Stadium IB1 (siehe Leitlinien der AGO, 2006).

Die leitliniengerechte Therapie nach der AGO sieht für das Stadium IB2 bei einem Tumor, der auf den Gebärmutterhals beschränkt ist, eine radikale Hysterektomie Typ Piver III mit pelviner und parametraner Lymphonodektomie vor. Überschreitet der Tumor den Gebärmutterhals, so wird eine radikale Hysterektomie Typ Piver III mit pelviner und parametraner Lymphonodektomie empfohlen. Eine Radiotherapie oder Radiochemotherapie wird bei Patientinnen empfohlen, die einen Befall der paraaortalen Lymphknoten aufweisen. Die Abb. 12 zeigt die leitliniengerechte Therapie für das Stadium IB2.

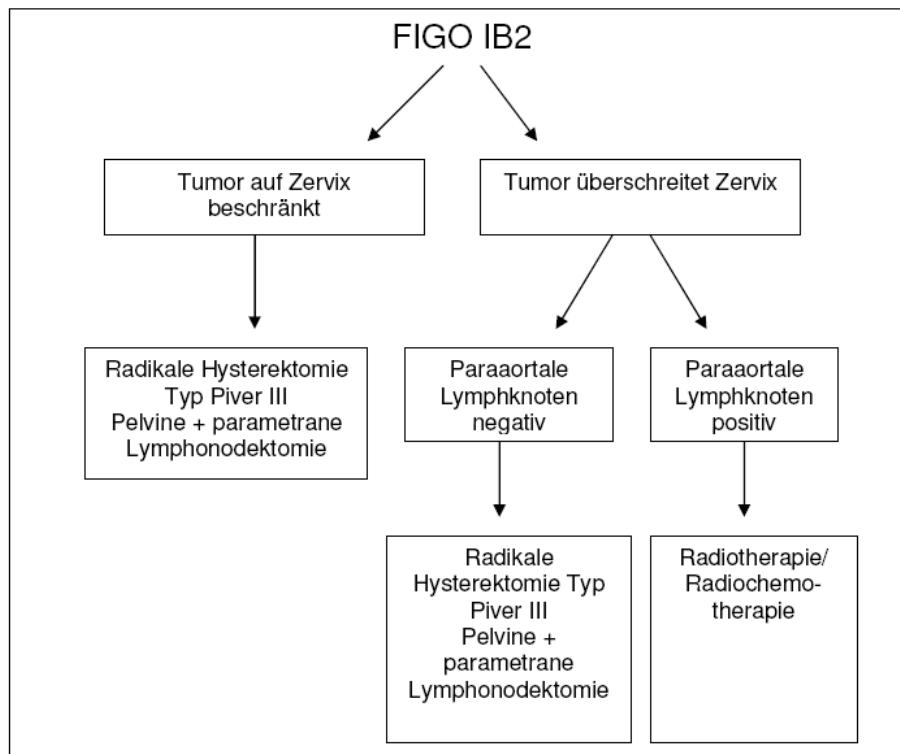


Abbildung 12: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO-Stadium IB2 (siehe Leitlinien der AGO, 2006).

Als nächstes folgt das Stadium II. Der Tumor infiltriert jenseits des Uterus, aber nicht bis zur Beckenwand und nicht bis zum unteren Drittel der Vagina (siehe Abbildung 6). Im Stadium IIA ist das Parametrium nicht befallen. Die AGO sieht eine radikale Hysterektomie Typ Piver III mit pelviner und paraaortale Lymphonodektomie und großer Scheidenmanschette vor. Überschreitet der Tumor den Gebärmutterhals und die Scheide, und sind die paraaortalen Lymphknoten befallen, so wird eine Radiotherapie oder eine Radiochemotherapie empfohlen. Die Abb. 13 zeigt die leitliniengerechte Therapie des Zervixkarzinoms FIGO-Stadium IIA.

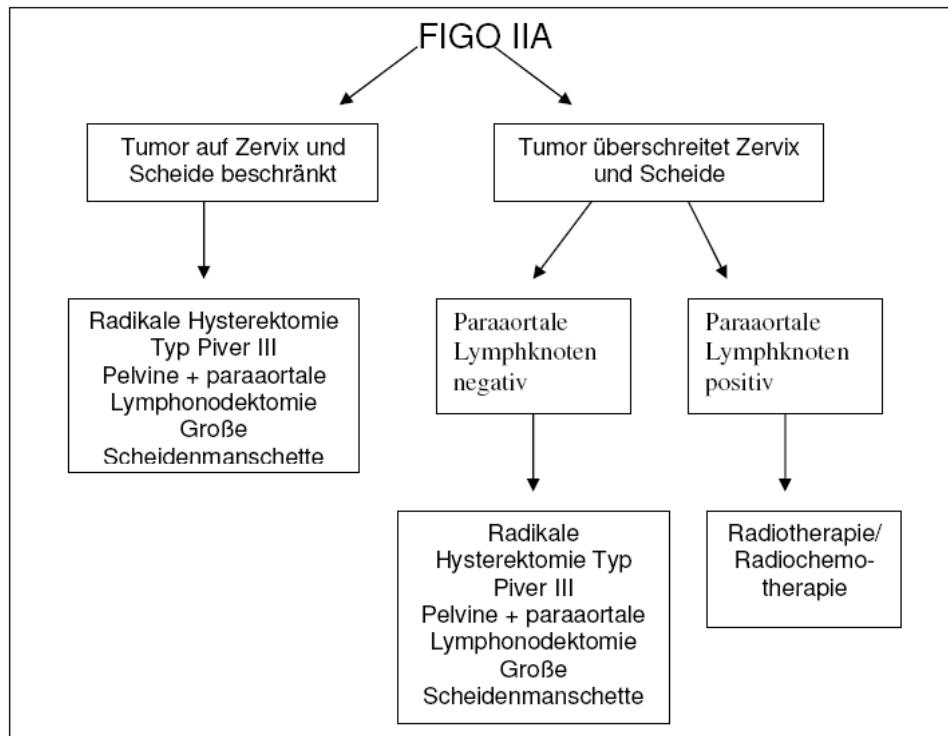


Abbildung 13: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO-Stadium IIA (siehe Leitlinien der AGO, 2006).

Im Stadium IIB gibt es eine Infiltration des Parametriums. Es wird eine Radikaloperation bis zur Beckenwand mit pelviner und ggf. paraaortaler Lymphonodektomie empfohlen. Sind die paraaortalen Lymphknoten befallen, so ist auch eine Radiotherapie oder Radiochemotherapie möglich. In Abb. 14 ist die empfohlene Therapie für das FIGO-Stadium IIB graphisch dargestellt.

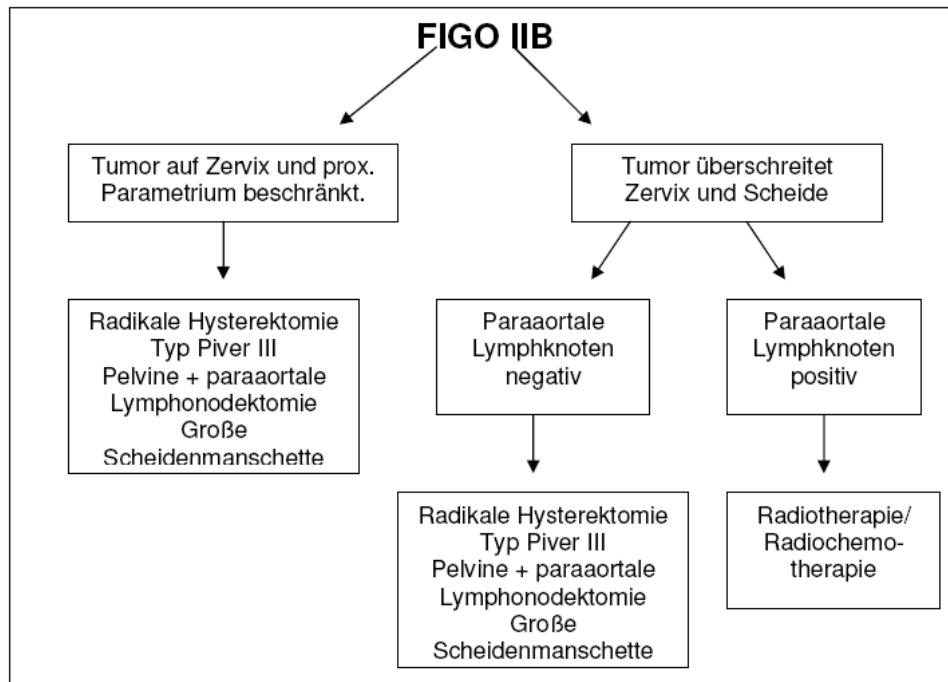


Abbildung 14: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO-Stadium IIB (siehe Leitlinien der AGO, 2006).

Liegt das FIGO-Stadium III vor, in dem sich der Tumor bis zur Beckenwand ausbreitet, das untere Drittel der Vagina befällt und eine Hydronephrose oder stumme Niere verursacht, ist die empfohlene Therapie die Radiochemotherapie (siehe Abb. 15).

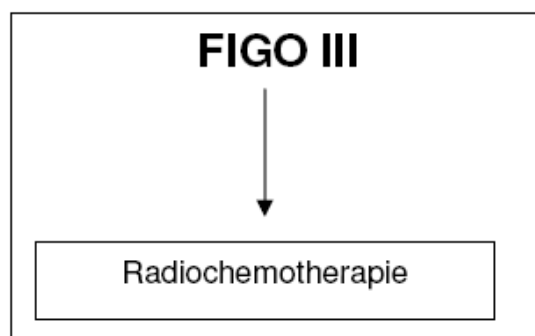


Abbildung 15: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO-Stadium III (siehe Leitlinien der AGO, 2006).

Im FIGO-Stadium IV befällt der Tumor die Organe im Becken. Hier wird eine Radiochemotherapie oder eventuell eine exenterative Operation empfohlen (siehe Abb. 16). Abhängig ist die Therapieentscheidung von

dem Allgemeinzustande, dem Alter und den Komorbiditäten der Patientin.

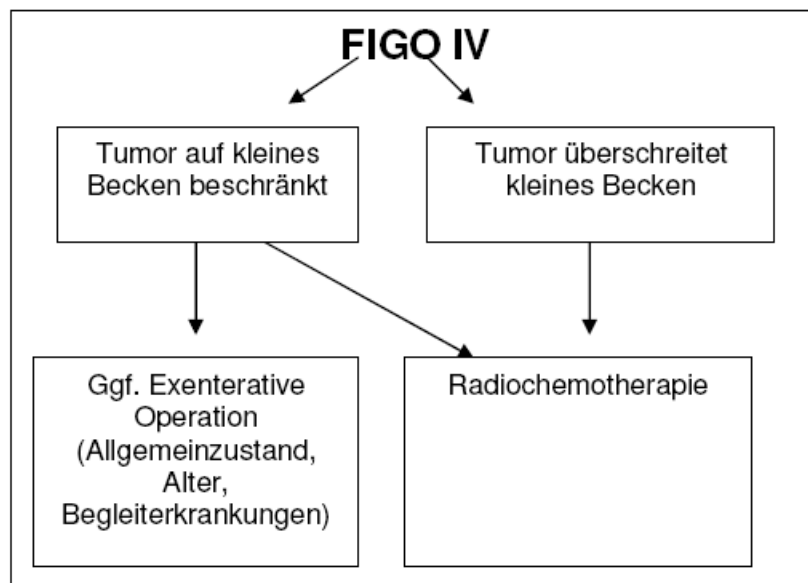


Abbildung 16: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO-Stadium IV (siehe Leitlinien der AGO, 2006).

#### 2.3.4 Leitliniengerechte Therapie für Vulvakarzinome

Die Therapie des Vulvakarzinoms ist klassischerweise die Operation. In Abb. 17 ist die stadienabhängige operative Therapie des Vulvakarzinoms dargestellt. Im Stadium T1a (siehe Tabelle 4) wird eine lokale Exzision im Gesunden mit einem Sicherheitsabstand von 1cm und keiner Lymphonodektomie empfohlen (AGO, 2006). Eine lokale radikale Exzision mit einem Sicherheitsabstand von 1cm im Gesunden sollte laut AGO bei einem Tumorstadium T1b und einer umschriebenen Läsion vorgenommen werden. Ist der Tumor in diesem Stadium nahe der Klitoris lokalisiert, wird ein individualisiertes Vorgehen empfohlen, bei dem versucht wird die Klitoris zu erhalten. Außerdem ist eine vollständige inguino-femorale Lymphknotendissektion durchzuführen. Eine ipsilaterale Lymphonodektomie ist bei einer lateralen Tumorlokalisation ausreichend, wenn keine Metastasen vorhanden sind. Ansonsten ist auch hier eine kontralaterale inguino-femorale Lymphonodektomie notwendig.

Im Tumorstadium T2, wird eine radikale Vulvektomie mit beidseitiger inguino-femorale Lymphonodektomie als leitliniengerechte Therapie laut der AGO (2006) empfohlen. Eine lokale radikale Exzision ist in diesem Stadium bei einem unilokulärem Tumor ausreichend. Auch im Stadium T3 besteht die leitliniengerechte Therapie aus einer radikalen Vulvektomie mit beidseitiger inguino-femorale Lymphonodektomie. Des Weiteren ist es aber bei entsprechender Tumorausdehnung notwendig, auch Teile der Vagina oder der Urethra zu entfernen. Liegt das Tumorstadium T4 vor, so ist eine radikale Vulvektomie mit vorderer und/oder hinterer Exenteration, sowie beidseitiger inguino-femorale Lymphonodektomie notwendig.

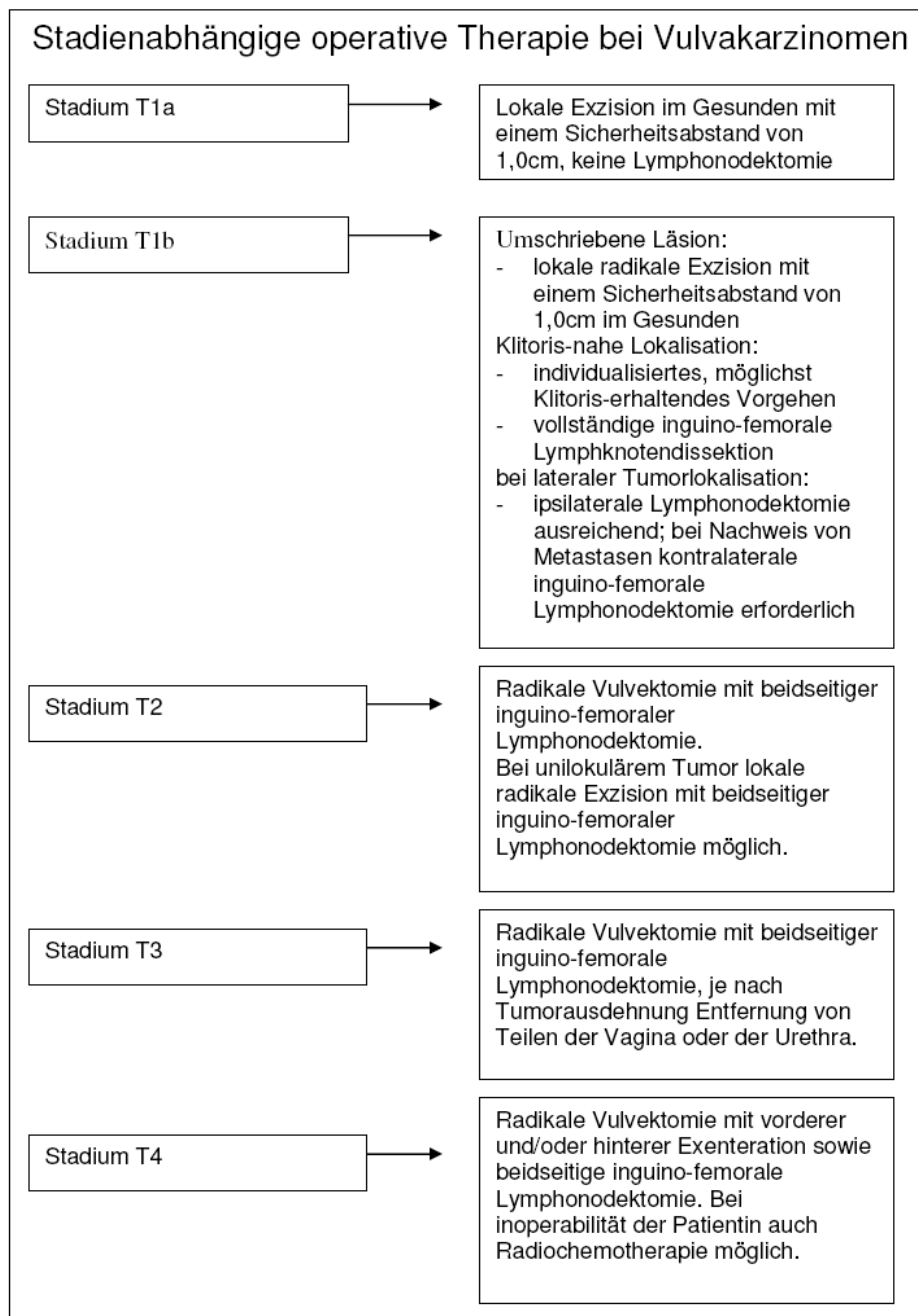


Abbildung 17: Stadienabhängige operative Therapie eines Vulvakarzinoms laut den Leitlinien der AGO (2006).

Eine primäre oder postoperative Strahlentherapie kann in Einzelfällen durchgeführt werden, wenn z.B. die Patientin nicht operabel ist, oder der Tumor so weit fortgeschritten ist, dass ein sehr radikaler Eingriff nötig wäre. Genauso verhält es sich mit der Radiochemotherapie bei einem Vulvakarzinom. Diese kann auch in Einzelfällen eingesetzt werden, wenn der Tumor ungünstig lokalisiert ist, oder der Tumor für

die Operation reduziert werden soll. Eine Chemotherapie bringt keinen Nutzen bei der Behandlung eines Vulvakarzinoms.

## ***2.4 Ziel der Untersuchung***

Ziel der Untersuchung ist es, zu prüfen, ob das Alter einer Patientin mit gynäkologischem Malignom Einfluss auf die Entscheidung für eine Leitlinienentsprechende Therapie hat.

## ***2.5. Fragestellung und Hypothese***

Diese retrospektive Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob eine Therapieentscheidung bei gynäko-onkologischen Patientinnen maßgeblich vom Alter der Patientin abhängig ist. Das Ziel dieser Arbeit besteht darin, anhand der gewonnenen Daten (siehe Kapitel 3.2.) herauszuarbeiten, welche Patientinnen nicht leitliniengerecht behandelt wurden und ob dabei das Alter die entscheidende Rolle gespielt hat, oder andere Gründe bzw. Parameter ebenfalls zur Therapieentscheidung beitrugen.

Folgende Hypothesen lassen sich zu dieser Fragestellung formulieren:

**Hypothese 1.:** Im Alter steigt die Anzahl der Komorbiditäten (Nebendiagnosen) und der Allgemeinzustand verschlechtert sich.

**Hypothese 2.:** Patientinnen wurden aufgrund ihres Alters nicht leitliniengetreu behandelt.

## **3. Material und Methoden**

Für die Untersuchung wurden 259 Patientenakten gesichtet. Dabei handelt es sich um eine Vollerhebung der Akten aus dem Zeitraum vom September 2003 bis einschließlich Juni 2007. In diesem Zeitraum wurde bei den 259 Patientinnen ein gynäkologischer Krebs diagnostiziert und daraufhin im Universitätskrankenhaus Marburg



behandelt. 124 Patientinnen aufgrund eines Endometriumkarzinom, 63 Patientinnen aufgrund eines Zervixkarzinom, 37 aufgrund eines Vulvakarzinom und 35 Patientinnen aufgrund eines Rezidivs eines Ovarialkarzinoms. Den Patientenakten sind folgende Merkmale zu entnehmen: das Alter des Patienten, Angaben über Primärtumor oder Rezidiv, Angaben zur Histologie des Tumors (siehe Abschnitt 2.2 Charakteristika der Karzinome: Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese), die TNM-Klassifikation, die FIGO-Einteilung, das Grading, vorhandene Komorbiditäten (einschließlich Adipositas), Angaben über das Fehlen oder Vorhandensein von Resttumorgewebe nach einer Behandlung, Angaben zur Infiltration der Lymphgefäße, Angaben, ob der Tumor ins Venensystem eingebrochen ist, Angaben über den Karnowski-Index und der ECOG-Skala, die Einteilung in eine Pflegestufe<sup>16</sup>, Angaben über die ASA-Klassifikation<sup>17</sup> und Informationen zur Behandlung der Erkrankung des Patienten (Operation, Chemotherapie, Strahlentherapie, systemische Therapie, endokrinologische Therapie).

Bei den Komorbiditäten wurden Erkrankungen der folgenden 14 Organsystemen erfasst: Herz; Hypertonie; Gefäße; Respiratorisches System; Augen, Ohren, Nase, Rachen, Larynx (EENT); oberer Gastrointestinaltrakt (GI); unterer Gastrointestinaltrakt; Leber; Niere; andere Gastrourethrale Organe (GU); Muskeln, Knochen, Sehnen; Neurologie; Endokrin, Metabolisch; Psychiatrisch, Verhaltensauffällig.

---

<sup>16</sup> Nach den „Richtlinien der Spitzenverbände der Pflegekassen zur Begutachtung von Pflegebedürftigkeit nach dem XI. Buch des Sozialgesetzbuches“ (Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V. (MDS), 2006) werden Patienten in Abhängigkeit ihrer Pflegebedürftigkeit in drei Pflegestufen eingeteilt. Stufe I = erhebliche Pflegebedürftigkeit; Stufe II = Schwerpflegebedürftigkeit; Stufe III = Schwerstpflegebedürftigkeit.

<sup>17</sup> Die American Society of Anesthesiologists (ASA) hat 1963 die „ASA-Klassifikation“ erstellt. Der Patient wird vor der Operation und der Narkose, von dem Anästhesisten, aufgrund von Funktionseinschränkungen einzelner Organe, Vorerkrankungen und seinem Allgemeinzustand einem ASA-Status zugeteilt.

ASA I: Normaler, gesunder Patient.

ASA II: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung

ASA III: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung

ASA IV: Patient mit lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung.

ASA V: moribunden (lat. todgeweiht) Patienten, der ohne Operation voraussichtlich nicht überleben wird.

ASA VI: hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden.

Die Bewertung erfolgte nach: Erkrankung nicht vorhanden, nicht symptomatisch und symptomatisch.

Im Ergebnisteil wird die Patientenpopulation anhand der Angaben, die den Patientenakten entnommen werden konnten, charakterisiert bzw. vorgestellt. Die Darstellung wird dabei in Anlehnung an die vier in dieser Studie vorkommenden Karzinome vorgenommen. Die Auswertung der Daten erfolgt im Ergebnissteil.

Alle Auswertungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS 15.0 für Windows, und Excel für Windows durchgeführt. Die Auswertung erfolgt durch die Anfertigung von Tabellen und Diagrammen und Berechnung von Signifikanz (nach Pearson). Die Ergebnisse werden zunächst getrennt für die einzelnen Karzinomerkrankungen dargestellt, nachfolgend zusammenfassend ausgewertet.

## **4. Ergebnisse**

### ***4.1. Patientenpopulation***

#### **4.1.1. Patientenkollektiv Ovarialkarzinom**

Das Patientenkollektiv des Ovarialkarzinoms umfasst 35 Patientinnen mit einem Rezidiv dieser Erkrankung. Das durchschnittliche Alter beträgt 65 Jahre, 74% sind älter als 59. Abb. 18 zeigt die Altersverteilung des Kollektivs.

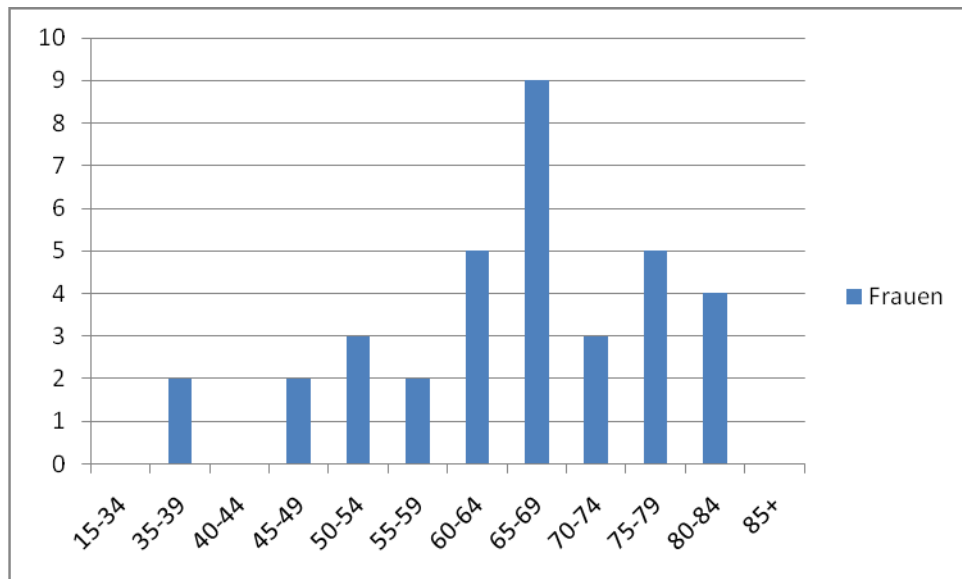


Abbildung 18: Anzahl der Patientinnen in den Altersgruppen.

Histologisch waren 82% der Karzinome serös, 5,7% muzinös und 12,3% sonstige<sup>18</sup>.

72% der Ovarialkarzinomrezidive befanden sich im Stadium T3 bzw. FIGO III und IV, das heißt der Tumor befällt ein oder beide Ovarien mit histologisch nachgewiesenen Peritonealmetastasen außerhalb des Beckens und/oder regionäre Lymphknotenmetastasen oder es sind Fernmetastasen vorhanden. In 14 Fällen fehlten die Angaben zur Tumorausdehnung.

In Abb. 19 wird die Häufigkeitsverteilung des T-Stadiums dargestellt.

<sup>18</sup> Sonstige histologische Typen: endometroid, klarzellig, übergangszellig, gemischt.

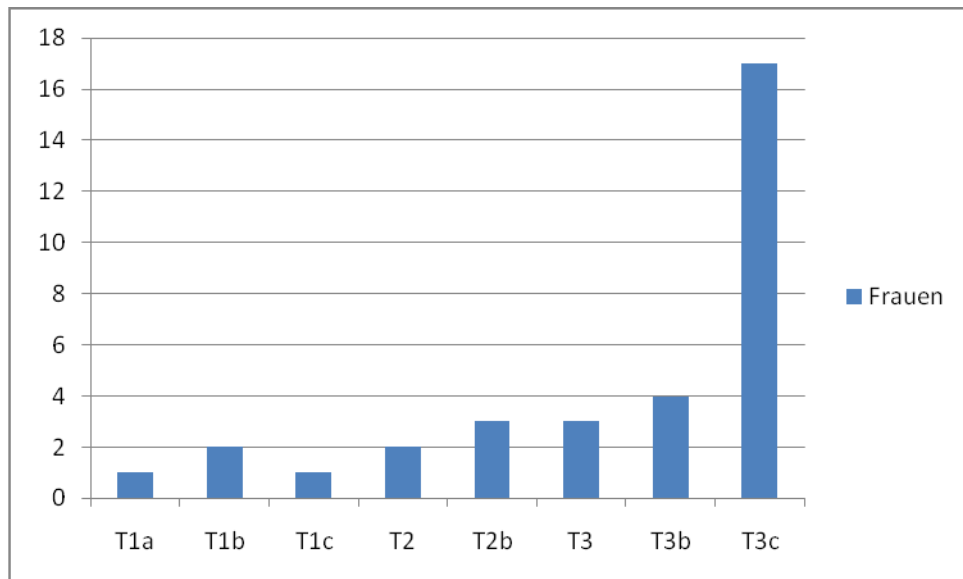


Abbildung 19: Häufigkeitsverteilung des T-Stadiums beim Ovarialkarzinomrezidiv.

Bei 14 Patientinnen wurden Lymphknotenmetastasen nachgewiesen, bei 8 waren keine Lymphknoten befallen und bei 13 konnte der Lymphknotenstatus nicht angegeben werden.

23 Patientinnen hatten Peritonealmetastasen oder Fernmetastasen, nur bei 12 der Patientinnen waren keine Metastasen nachweisbar.

Abb. 20 zeigt die Häufigkeit der befallenen Organe, dabei ist zu beachten, dass bei einigen Patientinnen mehr als ein Organ befallen war.

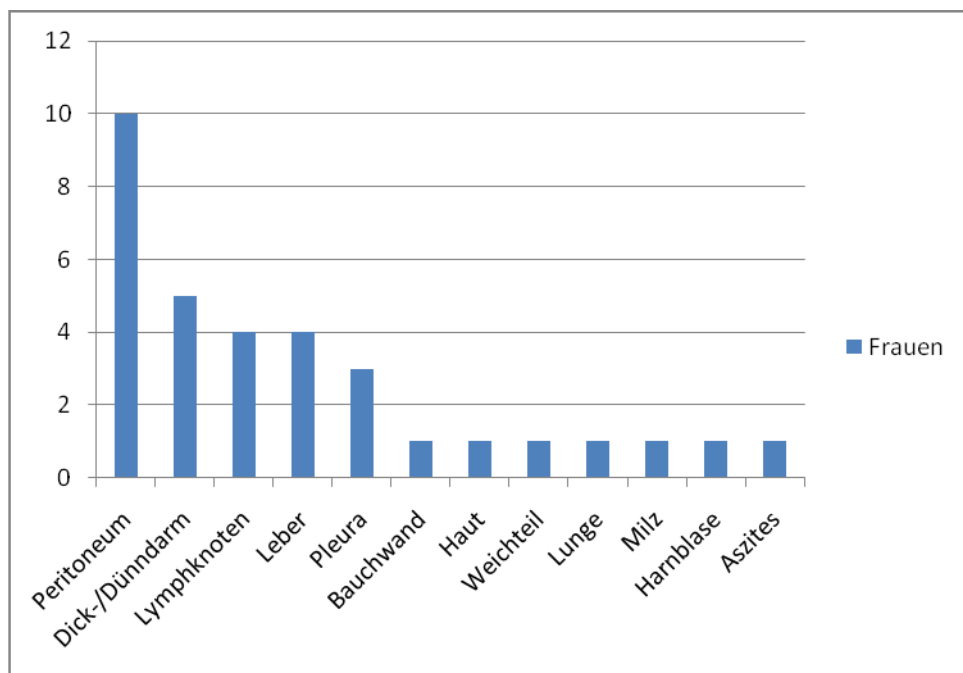


Abbildung 20: Häufigkeit der befallenen Organe (Anzahl der Frauen).

Drei Mal wurden eine Lymphgefäß- und einmal eine Veneninvasion festgestellt.

Nach einer operativen Behandlung des Rezidivs konnte in 6 Fällen eine R0 Situation erzielt werden, bei 17 Fällen war ein mikroskopischer Residualtumor zurückgeblieben (R1) und in 6 Fällen sogar ein makroskopischer Residualtumor (R2).

Das Grading ergab in 54% der Fälle ein G2, in 31% ein G3 und nur in 9% ein G1. Bei 6% fehlten die Angaben.

Betrachtet man die Komorbiditäten dieses Patientenkollektivs ist hervorzuheben, dass 20 der Patientinnen (57,1%) eine Adipositas haben und 23 Patientinnen (65,7%) eine Hypertonie. Eine Erkrankung des unteren Gastrointestinaltraktes wurde in 13 Fällen (37,1%) dokumentiert.

Weitere Zahlen können der Tabelle 5 entnommen werden.

Tabelle 5: Häufigkeiten der Komorbiditäten, Kollektiv Ovarialkarzinom.

(Angaben in %).

<b>Organsystem</b>	<b>nicht erkrankt</b>	<b>erkrankt</b>
<b>Herz</b>	80	20
<b>Hypertonie</b>	34,3	65,7
<b>Gefäße</b>	94,3	5,7
<b>Respiratorisches System</b>	85,7	14,3
<b>EENT</b>	88,6	11,4
<b>oberer GI</b>	68,6	31,4
<b>unterer GI</b>	62,9	37,1
<b>Leber</b>	91,4	8,6
<b>Niere</b>	77,1	22,9
<b>andere GU</b>	80	20

<b>Muskulo-Skeletal</b>	91,4	8,6
<b>Neurologie</b>	100	0
<b>Endokrin/Metabolisch</b>	85,7	14,3
<b>Psychiatrisch</b>	91,4	8,6
<b>Adipositas</b>	42,9	57,1

Neben dem Ovarialkarzinomrezidiv hatten zwei Patientinnen eine weitere Tumorerkrankung an der Brust.

Der Allgemeinzustand der Patientinnen wurde mittels Karnofsky-Index (siehe Kapitel 2.1.1 Funktioneller Status) evaluiert und ergab in jeweils 14 Fällen eine deutlich verminderte Aktivität und Belastbarkeit (Karnofsky 80%) bzw. eine Unfähigkeit zu normaler Aktivität (Karnofsky 70%). Bei einer Patientin war gelegentlich Hilfe erforderlich (Karnofsky 60%). Nur sechs Patientinnen waren geringfügig vermindert in ihrer Aktivität und Belastbarkeit (Karnofsky 90%).

Alle Patientinnen waren zu Person, Raum und Zeit orientiert.

Eine Pflegestufe 1 wurde ein Mal dokumentiert.

Vor einer Operation wird von den Anästhesisten der ASA (siehe Fußnote 17 S.39) des Patienten festgelegt, um das Operationsrisiko abschätzen zu können. Bei den 35 Fällen wurde zweimal ein ASA von 1 vergeben, neunmal ASA 2, elfmal ASA 3 (Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung) und zweimal ein ASA 4. Bei 11 Patientinnen fehlt die Angabe zum ASA.

Nach Diagnose des Rezidivs der Karzinomerkkrankung wurde in 14 Fällen eine Operation durchgeführt, in 21 Fällen wurde keine Operation durchgeführt.

Nur zwei Patientinnen erhielten eine Behandlung mittels Bestrahlung. Dabei wurde bei einer Patientin die Teletherapie<sup>19</sup> durchgeführt; bei der anderen Patientin die Kombination aus Tele- und Brachytherapie<sup>20</sup>.

<sup>19</sup> Die Teletherapie ist eine Strahlentherapie bei der die Strahlung von außen auf den Körper des Patienten einwirkt,

<sup>20</sup> Brachytherapie ist eine Form der Strahlentherapie, bei der eine Strahlenquelle innerhalb

Weitaus häufiger ist eine Chemotherapie indiziert gewesen. Bei insgesamt 21 Patientinnen wurde eine Chemotherapie angeordnet, 14 haben diese erhalten, bei 7 wurde eine Chemotherapie aufgrund von Komorbiditäten oder auf Wunsch der Patientin nicht durchgeführt. Die verwendeten Chemotherapeutika und die Häufigkeit sind in Tabelle 6 aufgelistet.

Tabelle 6: Häufigkeit (Anzahl der Fälle) der verwendeten Chemotherapeutika beim Ovarialkarzinom.

Taxol/Carboplatin	7
Caelyx mono	5
Carboplatin mono	3
Caelyx/Carboplatin	2
PEB	1
Epirubicin mono	1
Cisplatin/Cyclophosphamid	1
Topotecan	1

Bei einer Patientin wurde eine Antikörpertherapie mit Removab und eine Endokrine Therapie mit einem GnRH Analogon durchgeführt.

#### **4.1.2. Patientenkollektiv Endometriumkarzinom**

Das Patientenkollektiv des Endometriumkarzinoms umfasst 123 Patientinnen. Die jüngste Patientin ist 35 Jahre alt, die Älteste 94 Jahre, das durchschnittliche Alter beträgt 66,5 Jahre. Abb. 21 zeigt die Anzahl der Patientinnen in den Altersgruppen.

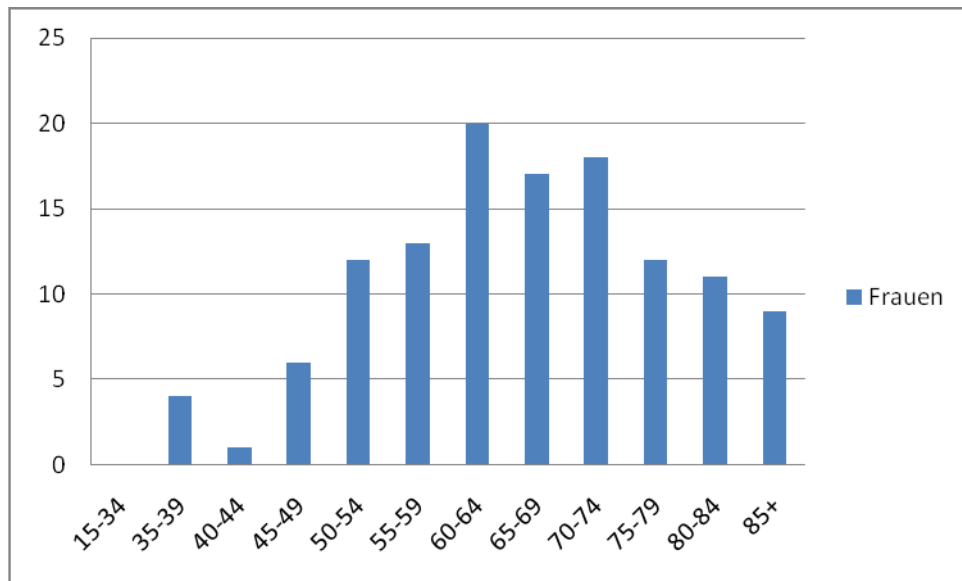


Abbildung 21: Anzahl der Patientinnen mit Endometriumkarzinom in den Altersgruppen

Histologisch hatten 106 (86,2%) der Patientinnen ein Adeno Karzinom und nur 14 (11,4%) ein Karzinom eines anderen Typ (Sarkome, villoglanduläre Karzinome), bei 3 der Patientinnen fehlten die Angaben zur Histologie.

Das Tumorstadium war in 41,1% der Fälle ein T1b ( FIGO IB), in 18,5% ein T1c (FIGO IC) und in 12,9% der Fälle ein T3a (FIGO IIIA) Stadium. Von 9 Patientinnen fehlt die Angabe zum Tumorstadium. Abb. 22 zeigt die Häufigkeit mit der die Tumorstadien in dem Patientenkollektiv aufgetreten sind.



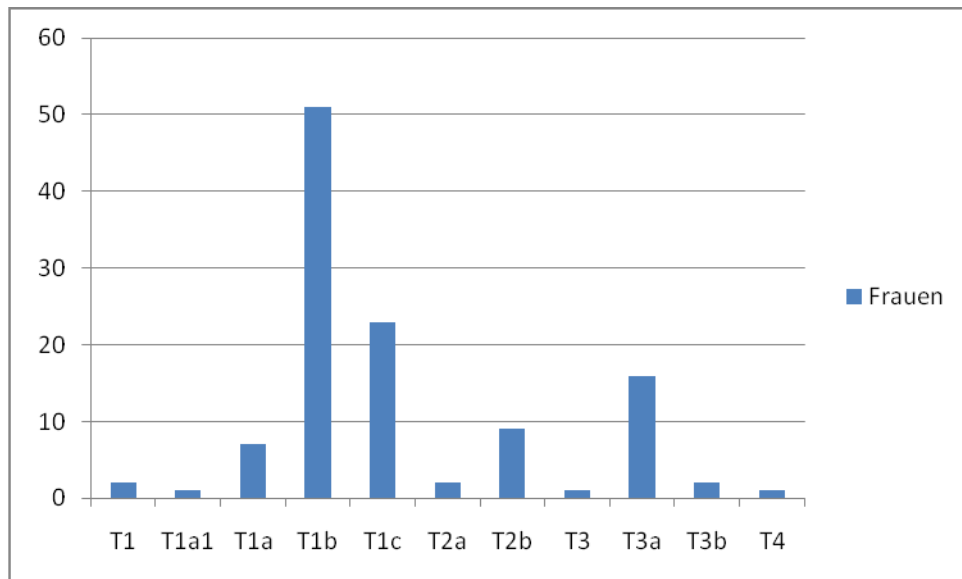


Abbildung 22: Häufigkeitsverteilung der T-Stadien beim Endometriumkarzinom. (Angaben in %)

Bei 68 Patientinnen (55,3%) wurden keine pathologischen Lymphknotenveränderungen (LK) gefunden, bei 12 Patientinnen waren pelvine LK aufgefallen und bei einer Patientin waren paraaortale Lymphknotenveränderungen festgestellt worden. In 41 Fällen (33,3%) fehlen die Angaben zum Lymphknotenstatus.

In 17 Fällen wurden Metastasen gefunden, dies beträgt 13,8%. In sieben Fällen war die Leber betroffen, in sechs das Peritoneum, in drei Fällen die Pleura, jeweils in zwei Fällen Bauchwand, Lunge, Vulva, Harnblase, und in jeweils einem Fall Dick-/Dünndarm, Knochen, Ovar und Thoraxwand. 91 Patientinnen hatten keine Metastasen und bei 15 fehlten die Angaben dazu.

Des Weiteren wurde bei 11 Patientinnen (8,9%) eine Lymphgefäßinvasion und bei 5 Patientinnen (4,1%) eine Veneninvasion diagnostiziert.

Nach einer Operation konnte in 93 Fällen (75%) eine R0 Situation erreicht werden, in 9 Fällen (7,3%) verblieb ein mikroskopischer Resttumor (R1) und in 4 Fällen (3,2%) ein makroskopischer Resttumor (R2).

In 83 Fällen (67,5%) wurde der Tumor mit einem G2 charakterisiert, das bedeutet, mäßig differenziert. In 23 Fällen (18,5%) wurde ein G1 dokumentiert, in 14 Fällen (11,3%) ein G3 und in einem Fall ein G4.

Betrachtet man die Komorbiditäten des Kollektivs, so leiden 77 Patientinnen (61,8%) unter einem Bluthochdruck und 83 Patientinnen (66,7%) an einer Adipositas. Weitere Zahlen können der Tabelle 7 entnommen werden.

Tabelle 7: Häufigkeiten der Komorbiditäten, Kollektiv Endometriumkarzinom

(Angaben in %)

<b>Organsystem</b>	<b>nicht erkrankt</b>	<b>erkrankt</b>
<b>Herz</b>	71,5	28,5
<b>Hypertonie</b>	38,2	61,8
<b>Gefäße</b>	79,7	17,9
<b>Respiratorisches System</b>	87,9	12,1
<b>EENT</b>	90,3	9,7
<b>oberer GI</b>	78	22
<b>unterer GI</b>	84,7	15,3
<b>Leber</b>	90,3	9,7
<b>Niere</b>	81,5	18,5
<b>andere GU</b>	87,9	12,1
<b>Muskulo-Skeletal</b>	70,7	29,3
<b>Nerologie</b>	85,5	14,5
<b>Endokrin/Metabolisch</b>	60,2	39,8
<b>Psychiatrisch</b>	89,5	10,5
<b>Adipositas</b>	33,3	66,7

Bei 14 Patientinnen bestand neben einem Endometriumkarzinom noch eine weitere Krebserkrankung. 7 Patientinnen waren zusätzlich an einem Mamakarzinom erkrankt, zwei an einem Nierenzellkarzinom und eine Patientin an einem Colon-, Rektum-, Gallengangs-, Dünndarm- und Hautkarzinom.

Neun Patientinnen hatten eine Pflegestufe, davon fünf die Stufe 1 und vier die Stufe 2.

Die Patientinnen dieses Kollektivs waren überwiegend zu Person, Raum und Zeit orientiert, lediglich 10 Patientinnen (8,1%) waren orientierungslos.

Die meisten Patientinnen hatten einen ASA von 2 oder 3, das heißt sie hatten leichte (= 2) bis schwere (=3) Allgemeinerkrankungen. 53 Patientinnen erhielten einen ASA von 2 und 49 einen ASA von 3. Nur 7 Patientinnen hatten einen ASA von 1 und waren somit Normale, gesunde Patientinnen. Zwei Patientinnen hatten eine lebensbedrohliche Allgemeinerkrankung (ASA = 4).

Betrachten wir nun die Therapie der Erkrankten, so wurde in diesem Kollektiv von 123 Patientinnen 113 (91,9 %) im Sinne einer Hysterektomie und Adnexektomie operiert, davon wurde bei 73,2 % eine Lymphknotenentfernung durchgeführt und bei 18,7 % keine Lymphknotenentfernung. In 10 Fällen (8,1%) wurde nicht operiert. Abb. 23 verdeutlicht diese Daten.

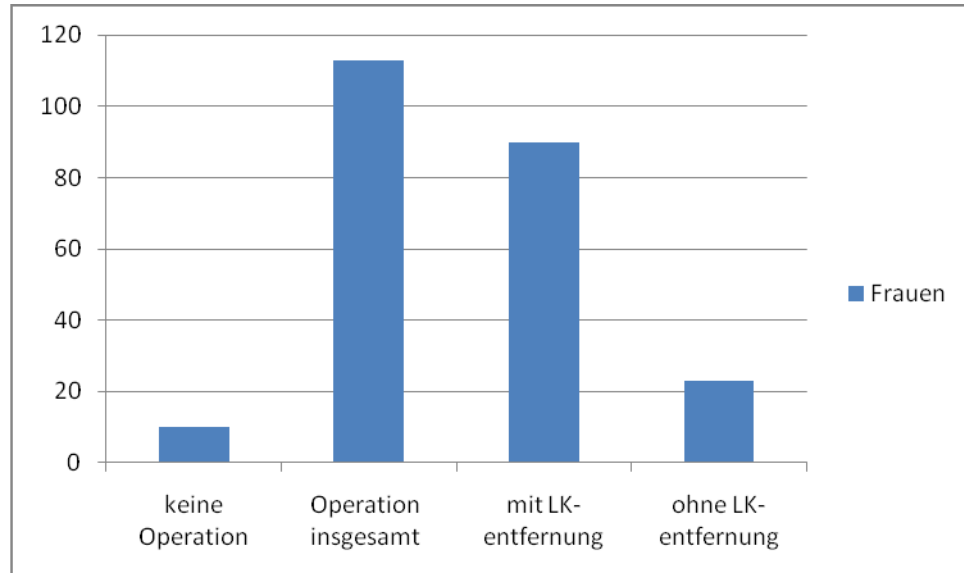


Abbildung 23: Anzahl der Frauen in der Therapieoption: Operation. LK ist die Abkürzung für Lymphknoten.

Bei 93 Patientinnen (75,6%) wurde eine Bestrahlung empfohlen, in 30 Fällen (24,4%) wurde keine Empfehlung ausgesprochen. Von den

empfohlenen 93 wurden 58 durchgeführt, 35 Bestrahlungen (37,6%) wurden aufgrund von Komorbiditäten oder auf Wunsch der Patientin nicht durchgeführt. Die Häufigkeit der empfohlenen Bestrahlungsarten ist in Abb. 24 dargestellt.

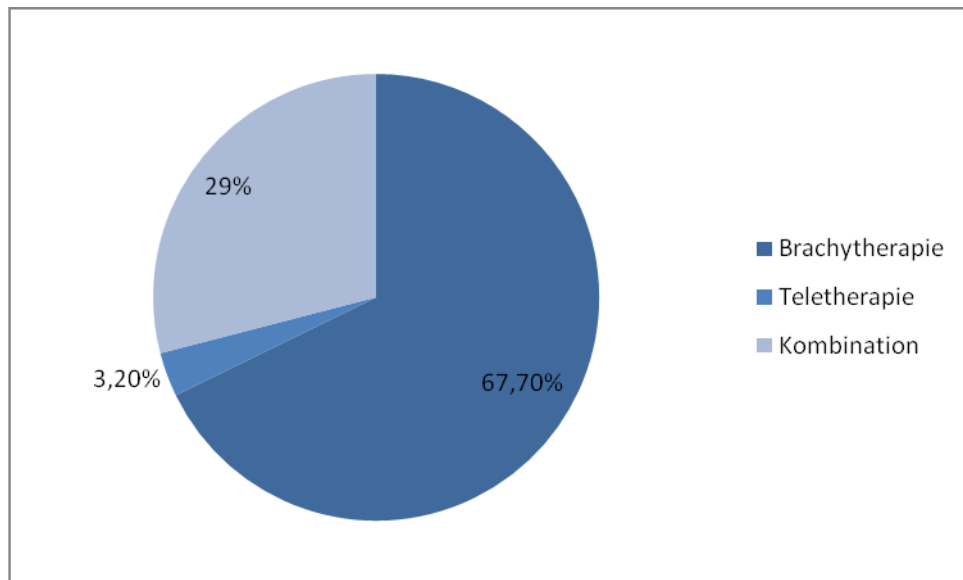


Abbildung 24: Häufigkeit der Bestrahlungsarten beim Kollektiv Endometriumkarzinom. (Angaben in %)

Eine Chemotherapie ist nur in 10 Fällen (8,1%) empfohlen worden. Bei 8 der 10 Fälle wurde diese auch durchgeführt. In einem Fall lehnte die Patientin die Therapie ab, in dem anderen Fall ist die Patientin vorzeitig verstorben. Folgende Chemotherapeutika wurden verwendet: Carboplatin mono, Cisplatin mono, Caelyx mono, Taxol/Carboplatin, Caelyx/Carboplatin, Cisplatin/Doxorubicin, Cisplatin/Adriamycin und MPA 250.

In diesem Kollektiv erlitten 12 Patientinnen ein Rezidiv des Endometriumkarzinoms. In vier Fällen wurde erneut operiert, hier wurde in zwei Fällen eine ausgedehnte Operation durchgeführt. Dies war einmal eine en-bloc Blasen- Scheiden- und Rektum- Resektion und in dem anderen Fall eine Scheidenstumpf- und Blasendach- Resektion. In den anderen beiden Fällen wurde eine reine Rezidivresektion durchgeführt.

6 Patientinnen wurde eine Bestrahlung empfohlen, davon wurden 5 durchgeführt, drei Mal eine kombinierte Radiatio und einmal eine Tele- und eine Brachytherapie.

Eine Chemotherapie wurde in 4 Fällen empfohlen, nur 2 wurden durchgeführt. Folgende Medikamente sind in Kombination verabreicht worden: Taxol / Carboplatin, Caelyx mono und Topotecan mono, Epirubicin / Cisplatin mit Paclitaxel mono.

#### 4.1.3. Patientenkollektiv Zervixkarzinom

Das Kollektiv des Zervixkarzinoms besteht aus 63 Patientinnen. Das durchschnittliche Alter beträgt 51,4 Jahre, die jüngste Patientin ist 26 Jahre alt und die älteste Patientin 76 Jahre. Abb. 25 zeigt die Anzahl der Patientinnen in den Altersgruppen.

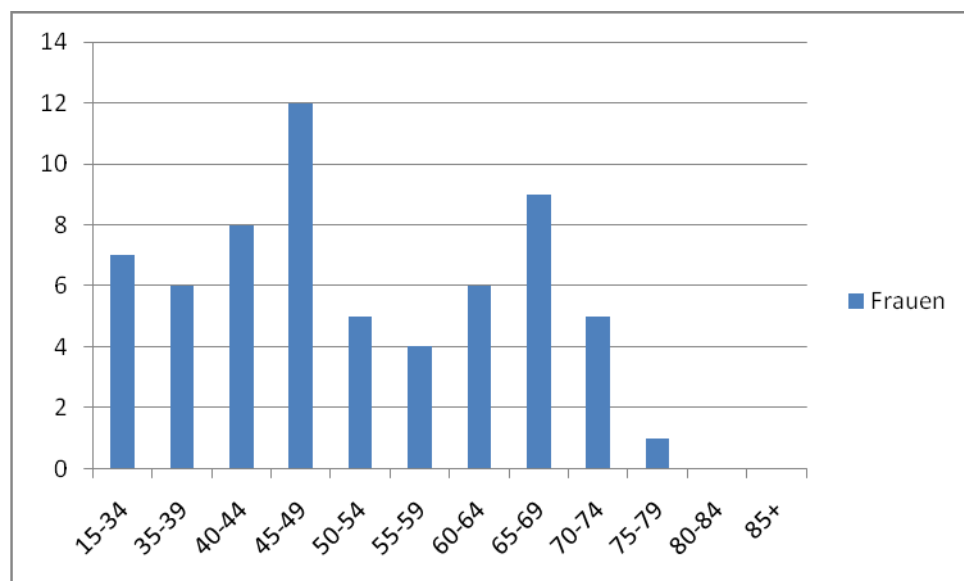


Abbildung 25: Anzahl der Patientinnen mit Zervixkarzinom in den Altersgruppen.

Histologisch sind 88,9% der Fälle Plattenepithelkarzinome, nur 7,9% der Fälle sind Adenokarzinome, bei 3,2% fehlt die Angabe zur Histologie.

Die Erkrankung wurde bei der Mehrzahl der Frauen in einem frühen Stadium diagnostiziert. 46 % der Fälle hatten ein T1 Stadium (FIGO I), 6,3% ein T2, 12,7% ein T3 und 15,8% ein T4 Stadium. Bei 19% der

Fälle fehlt die Angabe zum T-Stadium. Abb. 26 zeigt die genaue Verteilung der Häufigkeiten in den einzelnen T- Stadien.

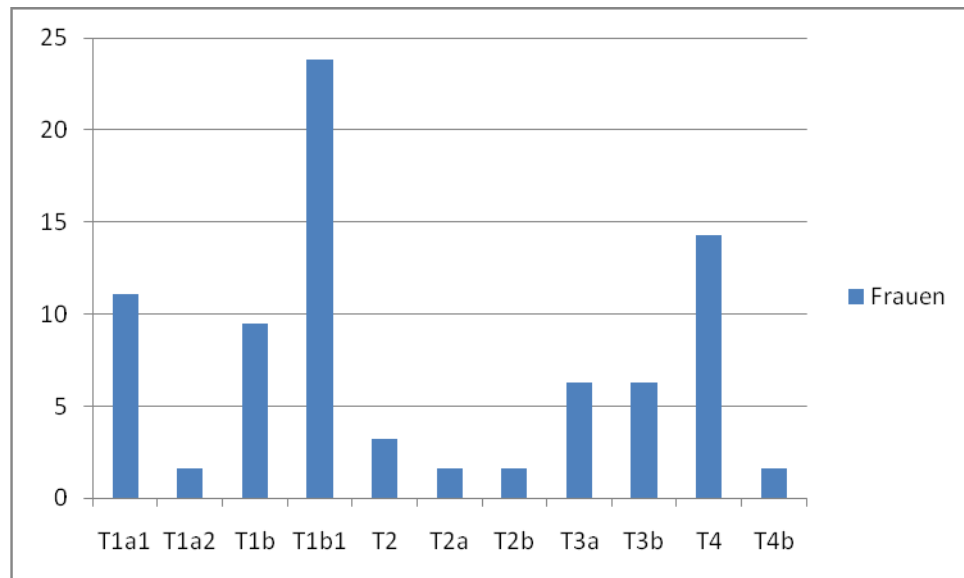


Abbildung 26: Häufigkeiten der T-Stadien in dem Kollektiv Zervixkarzinom. (Angaben in %)

Lymphknotenmetastasen wurden bei 18 Patientinnen (28,6%) gefunden, davon hatten 17 Patientinnen pelvine Lymphknotenmetastasen und eine Patientin paraaortale. 22 Frauen (34,9%) hatten keine befallenen Lymphknoten und bei 23 fehlt die Angabe dazu.

34 (54%) Patientinnen waren frei von Metastasen, bei 17 (25,4%) wurden Metastasen festgestellt, davon waren in drei Fällen zwei Organe betroffen, in 5 Fällen drei und in jeweils einem Fall 4, 5 und 6 Organe. In den folgenden Organen sind Metastasen aufgetreten: Bauchwand, Peritoneum, Haut, Dick-/Dünndarm, Leber, Lunge, Lymphknoten, Knochen, Nebenniere, Harnblase, Thoraxwand und Rektum. Am häufigsten waren Dick-/Dünndarm, Lymphknoten und Peritoneum betroffen.

Eine Veneninvasion kam in 8 Fällen vor und eine Lymphgefäßinvasion in 13 Fällen.

Nach einer Operation wurde in 32 Fällen eine R0 Situation erreicht, in 7 Fällen R1 und in 4 Fällen eine R2 Situation.

Die Auswertung des Differenzierungsgrad der Karzinome ergab in 4 Fällen (6,3%) ein G1, in 41 Fällen (65,1%) ein G2, in 13 Fällen (20,6%) ein G3 und in einem Fall ein G4.

Bei den Komorbiditäten fällt auf, dass Hypertension und Adipositas die häufigsten Erkrankungen sind. 24 Patientinnen (38,1%) sind adipös und 17 Patientinnen (27%) haben eine Hypertonie. In Tabelle 8 zeigt die Anzahl der Erkrankten, aufgelistet in den einzelnen Organsystemen.

Tabelle 8: Häufigkeit der Komorbiditäten, Kollektiv Zervixkarzinom

(Angaben in %).

<b>Organsystem</b>	<b>nicht erkrankt</b>	<b>erkrankte</b>
<b>Herz</b>	88,9	11,1
<b>Hypertonie</b>	73	27
<b>Gefäße</b>	92,1	7,9
<b>Respiratorisches System</b>	88,9	11,1
<b>EENT</b>	88,9	11,1
<b>oberer GI</b>	82,5	17,5
<b>unterer GI</b>	76,2	23,8
<b>Leber</b>	92,1	7,9
<b>Niere</b>	76,2	23,8
<b>andere GU</b>	82,5	17,5
<b>Muskulo-Skeletal</b>	82,5	17,5
<b>Nerologie</b>	87,3	12,7
<b>Endokrin/Metabolisch</b>	82,5	17,5
<b>Psychiatrisch</b>	87,3	12,7
<b>Adipositas</b>	61,9	38,1

Weitere karzinomatöse Erkrankungen neben dem Zervixkarzinom traten in drei Fällen auf, dabei waren folgende Organe betroffen:

Dickdarm, Mama, Haut und Uterus (Endometrium). Eine Patientin war an einem Melanom<sup>21</sup> und einem Endometriumkarzinom erkrankt.

Aufgrund des niedrigen Altersdurchschnitts in diesem Kollektiv hatten 26 Patientinnen einen Karnofsky-Index von 100%, d.h. eine normale Aktivität. 16 Patientinnen hatten einen Karnofsky-Index von 90%, 12 von 80%, 5 von 70% und jeweils eine Patientin hatte einen Karnofsky-Index von 60%, 50%, 40% und 30%.

Zweimal wurde eine Pflegestufe dokumentiert, einmal Pflegestufe 1 und einmal Pflegestufe 2.

Alle Patientinnen dieses Kollektivs waren zu Person, Raum und Zeit orientiert.

In den meisten Fällen (33 Fälle, 52,4%) hatten die Patientinnen einen ASA von 2, d.h. eine leichte Allgemeinerkrankung. 15,9% hatten einen ASA von 1, 22,2% einen ASA von 3 und 1,6% einen ASA von 4.

In dem Kollektiv Zervixkarzinom wurden 45 Patientinnen (71,4%) operiert, 18 Patientinnen haben keine Operation erhalten. Dabei wurde in 33 Fällen (52,4%) eine radikale Hysterektomie (siehe Fußnote 14 S.28) mit beidseitiger Adnexektomie<sup>22</sup> vorgenommen, in 6 Fällen eine radikale Hysterektomie ohne Adnexektomie und in 3 Fällen eine fertilitätserhaltende Operation. Bei 3 Patientinnen konnte nur eine explorative Operation erfolgen, da sich der Tumor zu weit ausgebreitet hatte, so dass eine Entfernung nicht mehr möglich war.

Abb. 27 verdeutlicht die Häufigkeit der gewählten operativen Verfahren.

---

<sup>21</sup> Melanom: bösartiger Hauttumor.

<sup>22</sup> Adnexektomie bedeutet die Entfernung des Eileiters und des Eierstock.



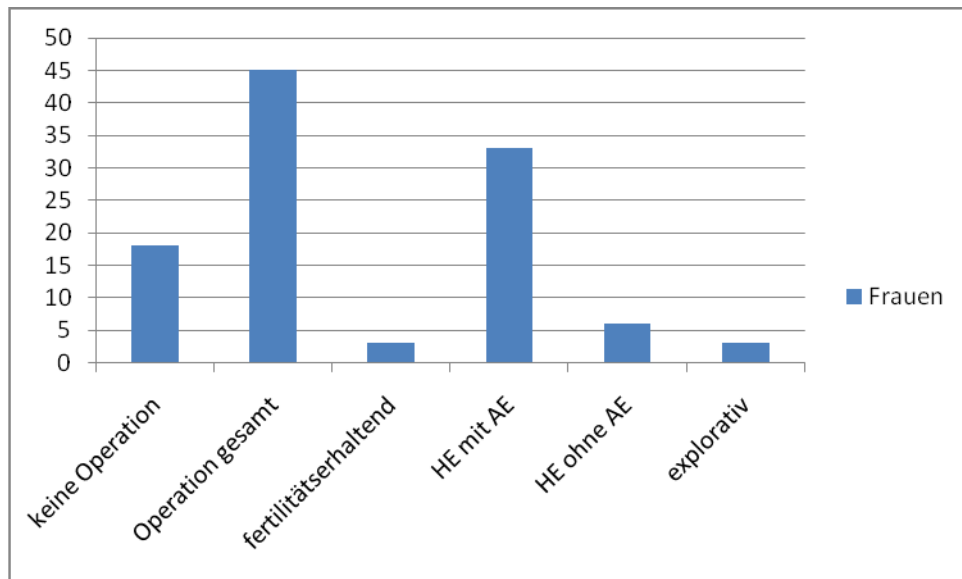


Abbildung 27: Häufigkeit der operativen Verfahren beim Zervixkarzinom. (Anzahl der Frauen). HE = Hysterektomie, AE = Adnexektomie

40 Patientinnen (63,4%) wurde eine Bestrahlungstherapie empfohlen, diese wurde in 28 Fällen durchgeführt. Bei 12 der Patientinnen konnte die Bestrahlungstherapie Aufgrund von Komorbiditäten, oder auf Wunsch der Patientin nicht angewendet werden. In 20% der Fälle ist eine Brachytherapie empfohlen worden, in 5% eine Teletherapie und in 27,5% eine Kombination aus beiden. Abb. 28 verdeutlicht die Häufigkeit der empfohlenen Bestrahlungsarten in diesem Kollektiv.

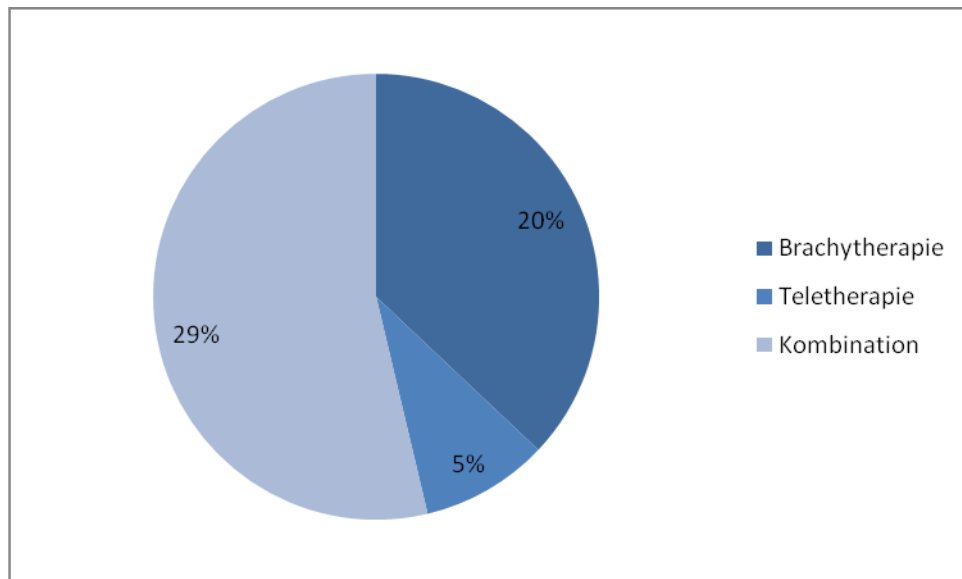


Abbildung 28: Häufigkeiten der empfohlenen Bestrahlungsarten beim Kollektiv Zervixkarzinom. (Angaben in %)

Eine Chemotherapie ist in 31 Fällen (49,2%) empfohlen worden und wurde in 24 Fällen verabreicht. Es wurden folgende Chemotherapeutika und Kombinationen verwendet: Carboplatin mono, Cisplatin mono, Paclitaxel mono, Taxol/Carboplatin, Topotecan/Carboplatin, Mitomycin, Taxol/Cisplatin, Taxol/Cisplatin/Ifosfamid, Carboplatin/Ifosfamid. Am häufigsten (in 19 Fällen) wurde Cisplatin mono verwendet.

In diesem Kollektiv erlitten 13 Frauen (20,6%) ein Rezidiv des Zervixkarzinoms. In 9 Fällen wurde erneut eine operative Therapie vorgenommen. Bei 6 Patientinnen ist eine Bestrahlung empfohlen worden, in zwei Fällen eine Brachytherapie und in vier Fällen eine Kombination aus Brachy- und Teletherapie. Bei zwei Patientinnen wurde die Bestrahlung Aufgrund von Komorbiditäten nicht durchgeführt. Eine Chemotherapie im Rezidivfall ist sechsmal empfohlen und dreimal verabreicht worden. Dabei wurden folgende Medikamente verwendet: Paclitaxel mono, Carboplatin mono, Cisplatin mono, Topotecan, FU, Taxol/Carboplatin.

#### 4.1.4. Patientenkollektiv Vulvakarzinom

Das Kollektiv Vulvakarzinom besteht aus 37 Patientinnen. Die jüngste Patientin ist 35 Jahre alt, die Älteste 89 Jahre, das durchschnittliche Alter beträgt 63,7 Jahre. Abb. 29 zeigt die Anzahl der Frauen in den verschiedenen Altersgruppen.

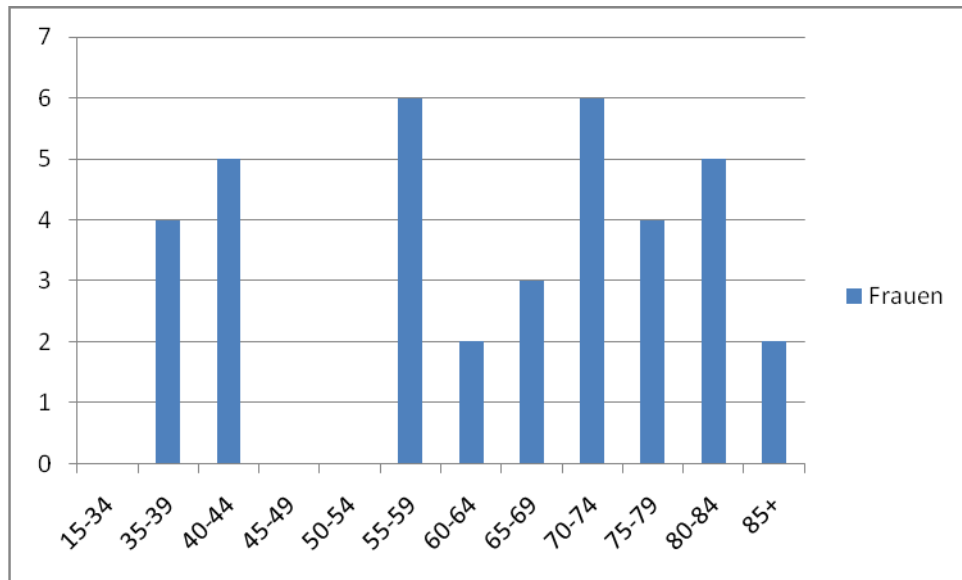


Abbildung 29: Anzahl der Patientinnen mit Vulvakarzinom in den Altersgruppen.

Histologisch bestand in allen Fällen ein Plattenepithelkarzinom.

Das Tumorstadium war in 19 Fällen (51,4%) ein T1 (siehe S.22), dabei lässt sich noch unterscheiden: 3 Fälle T1, 3 Fälle T1a und 13 Fälle T1b. In 17 Fällen (45,9%) bestand ein T2 und in einem Fall ein T4. In Abb. 30 sind die Häufigkeiten der T-Stadien dargestellt.

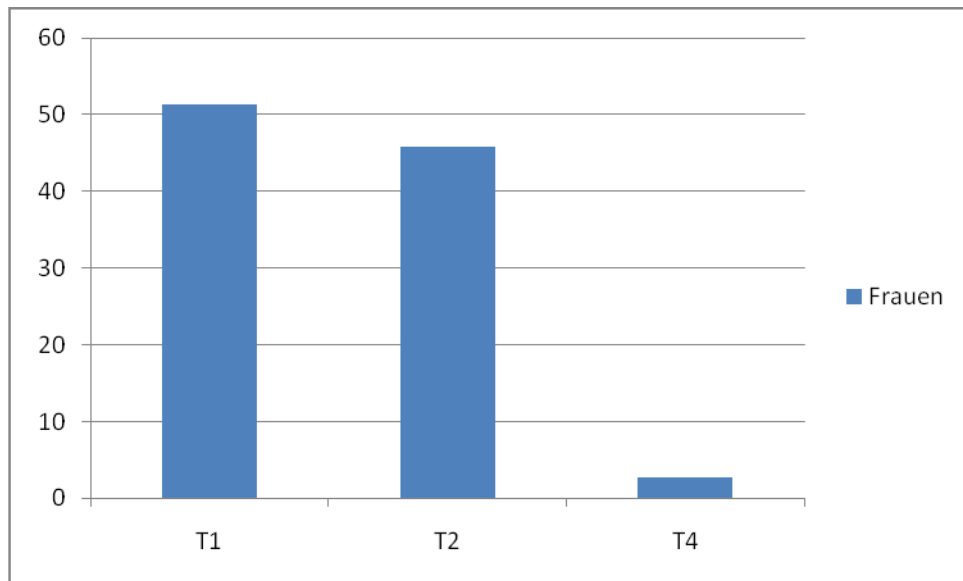


Abbildung 30: Häufigkeiten der T-Stadien in dem Kollektiv Vulvakarzinom.

(Angaben in %)

Lymphknotenmetastasen wurden in lediglich 6 Fällen (16,2%) festgestellt, wobei in vier Fällen pelvine Lymphknoten und in zwei Fällen paraaortale Lymphknoten betroffen waren.

Bei drei Patientinnen wurden Metastasen des Vulvakarzinoms diagnostiziert, dabei waren folgende Organe betroffen: Bauchwand, Lunge und Knochen.

Eine Veneninvasion oder Lymphgefäßinvasion wurde in keinem Fall dokumentiert.

Nach einer operativen Therapie konnte in 33 Fällen eine R0 Situation erreicht werden, in 3 Fällen R1 und in einem Fall R2.

Die Vulvakarzinome waren überwiegend, in 31 Fällen (83,8%) mäßig differenziert, G2. In 5 Fällen waren sie gut differenziert und in einem Fall schlecht.

Ebenso wie in den anderen Kollektivs sind auch in diesem die häufigsten Erkrankungen Adipositas und Hypertonie. 19 Patientinnen hatten eine Hypertonie (51,4%) und 30 Patientinnen (81,1%) eine Adipositas. Weitere Zahlen können Tabelle 9 entnommen werden.

Tabelle 9: Häufigkeiten der Komorbiditäten, Kollektiv Vulvakarzinom.

(Angaben in %)

<b>Organsystem</b>	<b>nicht erkrankt</b>	<b>erkrankt</b>
<b>Herz</b>	86,5	13,5
<b>Hypertonie</b>	48,6	51,4
<b>Gefäße</b>	83,8	16,2
<b>Respiratorisches System</b>	81,1	18,9
<b>EENT</b>	97,3	2,7
<b>oberer GI</b>	86,5	13,5
<b>unterer GI</b>	94,6	5,4
<b>Leber</b>	100	0
<b>Niere</b>	91,9	8,1
<b>andere GU</b>	75,7	24,3
<b>Muskulo-Skeletal</b>	59,5	40,5
<b>Nerologie</b>	81,1	18,9
<b>Endokrin/Metabolisch</b>	70,3	29,7
<b>Psychiatrisch</b>	100	0
<b>Adipositas</b>	18,9	81,1

Neben dem Vulvakarzinom ist bei drei Patientinnen eine weitere Karzinomerkrankung aufgetreten, in zwei Fällen ein Mamakarzinom und in einem Fall ein Zervixkarzinom.

Die Auswertung des Karnofsky-Index ergab in jeweils 13 Fällen (35,1%) 90% und 80%. In zwei Fällen wurde ein Karnofsky-Index von 100% vergeben und in jeweils 3 Fällen ein Karnofsky-Index von 70%, 60% und 50%.

Eine Pflegestufe wurde bei 5 Patientinnen dokumentiert, ein Mal Stufe 1 und vier Mal Stufe 2.

Nur eine Patientin war zu Person, Raum und Zeit nicht orientiert.

Bei der Einstufung mittels ASA erhielten die Patientinnen dieses Kollektivs am häufigsten ASA 2 (13 Fälle, 35,1%) und ASA 3 (15 Fälle, 40,5%). Bei sechs Patientinnen wurde ein ASA von 1 (16,2%) vergeben.

Therapeutisch erhielten 35 Patientinnen (94,6%) eine Operation, dabei wurde unterschieden zwischen Hemivulvektomie mit inguinaler Lymphknotenentfernung einseitig bzw. beidseitig und einer Hemivulvektomie ohne Lymphknotenentfernung, oder einer Vulvektomie. Insgesamt erhielten 22 Frauen (59,4%) eine Hemivulvektomie und 13 Frauen (35,1%) eine Vulvektomie. Abb. 31 zeigt die Häufigkeitsverteilung des operativen Vorgehens.

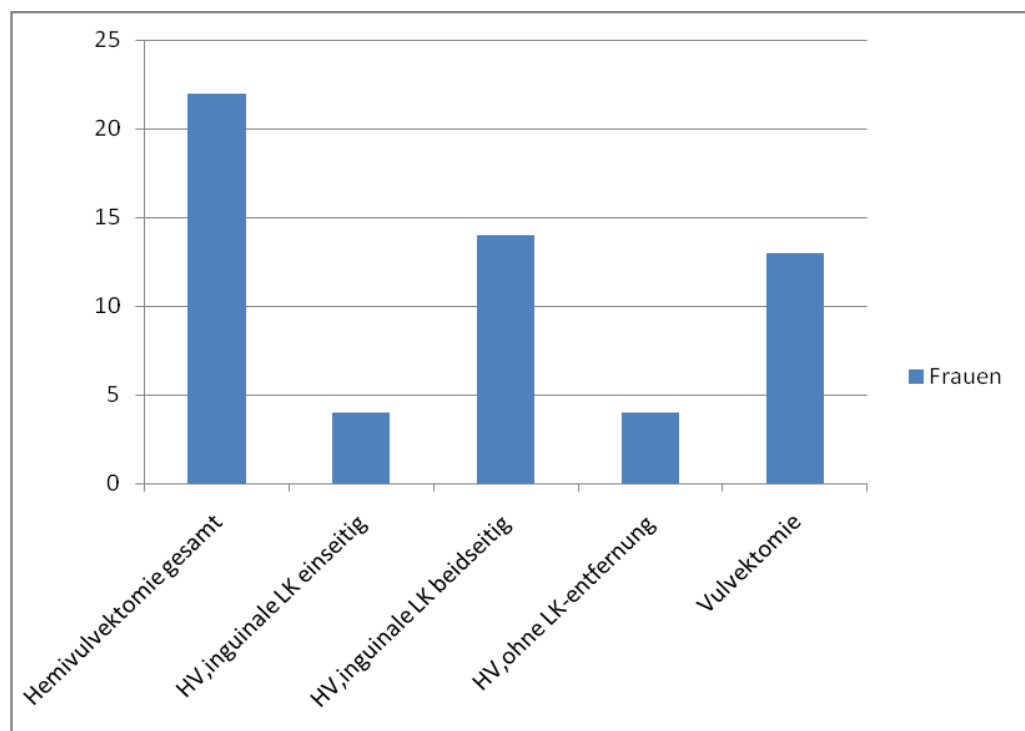


Abbildung 31: Häufigkeit der operativen Verfahren beim Vulvakarzinom. (Anzahl der Frauen) (N=35Frauen). HV= Hemivulvektomie, LK= Lymphknoten.

Eine Bestrahlung wurde in 24 Fällen (64,9%) nicht empfohlen, lediglich in 13 Fällen (35,1%) wurde eine Teletherapie empfohlen und diese nur in 4 Fällen durchgeführt. Bei 9 Patientinnen ist die Bestrahlung aufgrund von Komorbiditäten oder auf Wunsch der Patientin nicht erfolgt.

Nur eine Patientin erhielt in palliativer Absicht bei einem T4 Tumor eine Chemotherapie mit Cisplatin mono.

In diesem Kollektiv erlitten sieben Patientinnen ein Rezidiv des Vulvakarzinoms. Es wurde in sechs Fällen operiert, vier Mal mittels Teletherapie bestrahlt und ein Mal mit Cisplatin mono eine Chemotherapie durchgeführt.

## **4.2. Ergebnisse für die einzelnen Karzinome**

### **4.2.1. Ovarialkarzinom**

In dem Patientenkollektiv Ovarialkarzinomrezidiv wurden sechs Patientinnen (17,1%) von insgesamt 35 nicht leitliniengerecht behandelt (die Leitlinien sind in Kapitel 2.3.1. aufgeführt).

Das Alter der Patientinnen, die nicht leitliniengetreu behandelt wurden, kann Abb. 41 entnommen werden.

Tabelle 10: Alter in Jahren / Anzahl der Frauen.

52	1
60	1
66	1
67	1
79	1
84	1

In zwei Fällen musste aufgrund einer allergischen Reaktion auf Taxol/ Carboplatin die Chemotherapie mit diesen Substanzen abgebrochen werden, so dass die Patientinnen nicht mehr gemäß den Leitlinien therapiert werden konnten. Eine weitere Patientin reagierte auf die Chemotherapie Taxol/Carboplatin mit einer Panzytopenie, so dass auch hier eine Weiterführung der Therapie nicht mehr möglich war.

Eine 60jährige Patientin erlitt ein Rezidiv mit ausgeprägter Darm- und Peritonealkarzinose, bei einem muzinösen Adeno Karzinom des Ovars.

In diesem Fall wurde zunächst eine Operation durchgeführt und im Anschluss eine perkutane Radiatio empfohlen, welche jedoch nach den Leitlinien nicht empfohlen wird. Die Patientin verstirbt vorzeitig aufgrund eines akuten Nierenversagens.

Im weiteren Fall wurde bei einem Rezidiv mit Peritonealkarzinose von einer Kombinationschemotherapie abgesehen und stattdessen eine Monotherapie mit Carboplatin durchgeführt. Als Grund für diese Entscheidung wurde das Alter der Patientin angegeben. Die Patientin war 79 Jahre alt und hatte als Nebendiagnosen eine Herzinsuffizienz, Hypertonie, Tachykardie und einen Pleuraerguss.

In dem letzten Fall wurde bei einer 84 jährigen Patientin mit einem Tumor im Stadium T1c, N0, M0, nach einer Operation keine platinhaltige Chemotherapie angeschlossen. Diese wäre laut Leitlinien der AGO jedoch sinnvoll gewesen. „ Patientinnen mit frühem Ovarialkarzinom Stadium FIGO I-IIA außer Stadium IA, Grad I profitieren von einer platinhaltigen Chemotherapie sowohl hinsichtlich des Gesamt- als auch des krankheitsfreien Überlebens.“ ( vgl. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie E.V., State of the Art 2006). Die Patientin erlitt in der Folgezeit ein Frührezidiv.

Zusammenfassend zeigt Tabelle 11 die in vier Fällen dokumentierten Gründe für eine nicht leitliniengerechte Therapie.

Tabelle 11: Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle.

allergische Reaktion	3
Alter	1

#### **4.2.2. Endometriumkarzinom**

21 Patientinnen (17,1%) von insgesamt 124 Patientinnen mit einem Endometriumkarzinom wurden nicht Leitliniengerecht behandelt.



Das durchschnittliche Alter bei diesen 21 Patientinnen beträgt 70,5 Jahre. Die Altersverteilung kann Tabelle 12 entnommen werden.

Tabelle 12: Alter in Jahren/ Anzahl der Frauen.

Alter	Anzahl
40-49	3
50-59	2
60-69	5
70-79	2
80-89	8
> 90	1

In diesem Kollektiv wurden acht Patientinnen aufgrund ihrer Komorbiditäten, d.h. Nebendiagnosen neben der Karzinomerkrankung, bzw. daraus resultierendem reduzierten Allgemeinzustand nicht leitliniengerecht behandelt.

Bei einer 81 jährigen Patientin mit einem Tumor im Stadium T1c, wurde auf eine Lymphknotenentfernung verzichtet, Nebendiagnosen: Hypertonie, Diabetes, Apoplex.

Bei einer 84 jährigen Patientin ( Tumorstadium T2b) wurde auf die Strahlentherapie verzichtet, da sie unter Absolute Arrhythmie, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, arterielle Verschlusskrankheit (Stadium Fontaine IV) und latente Hyperthyreose litt.

Bei vier Fällen wurde nach einer Operation auf eine weitere tumorspezifische Therapie verzichtet. Es handelte sich dabei um eine 86 jährige Patientin (Tumorstadium T2b, N1, M0, R1), die als Nebendiagnosen Depression, Morbus Alzheimer, Osteoporose, Nierenaufstau mit Nierenversagen und einen Hirninfarkt hatte; eine 86 jährige Patientin (Tumorstadium T3a, Nx, L1, R1, M0), die als Nebendiagnosen Subileus, Arrhythmia absoluta, Polyarthrit, art.Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, Herzinsuffizienz Nyha III, Altersdemenz, Stuhl, Harninkontinenz, Blindheit, Niereninsuffizienz und Multiorganversagen hatte; eine

83 jährige Patientin (Tumorstadium T4) mit Sigmaintumoren und Ovarialmetastasen, die eine Rectumresektion mit Enterostoma und Blindverschluß erhielt, anschließend postoperativ einen Ileus erlitt und als Nebendiagnosen eine Mitralstenose, Diabetes mellitus TypII, Hüft TEP, art. Hypertonie, Niereninsuffizienz, Ulcus Duodeni Forrest III hatte und eine

64 jährige Patientin mit einem Tumor im Stadium T3a, N2, R1, L1, G3, die nach einer Operation und Bestrahlung ein Frührezidiv mit Blaseninfiltration und Harnstauungsniere rechts, Nephrostoma Anlage erlitt und als Nebendiagnosen Hydronephrose, Diabetes mellitus TypII, Hypertonie, Adipositas und Asthma bronchiale hatte.

Im Fall einer 94 jährigen Patientin wurde keine Operation oder Strahlentherapie durchgeführt, aufgrund ihres hohen Alters und der Nebendiagnosen Koronare Herzkrankheit, arterielle Verschlusskrankheit (Fontaine Stadium 4), Nierenarterienstenose, Apoplex, Hyperlipoproteinämie, Hyperurikämie und beginnende Demenz.

Auch bei einer 82 jährigen Patientin wurde auf eine Operation verzichtet und eine primäre Bestrahlung durchgeführt, da sie an Herzinsuffizienz NYHA III, Absolute Arrhythmie, Vorhofflimmern, Rechtsschenkelblock, Cholelithiasis, COPD, Hyperurikämie, Diabetes mellitus, Hypertonie, Gon-Coxarthrose, Adipositas, Varikosis, Hypernephrom re und Schlafapnoesyndrom litt.

Fünf Patientinnen im Alter von 62, 68, 73, 83 und 86 Jahren erhielten keine Lymphknotenentfernung. Es lag in einem Fall ein Stadium T1b, G3 vor, in 3 Fällen ein T1c, G2 bzw. G3 und in einem Fall ein T2b, G3. In allen Fällen wäre eine pelvine und praaoortale Lymphknotenentfernung leitliniengerecht gewesen. Gründe für die nicht leitliniengetreue Behandlung wurden nicht angegeben.

In weiteren fünf Fällen (Alter: 62, 49, 40, 77, 56) wurde bei einem Tumorstadium von T1b, G1 eine adjuvante Strahlentherapie mittels 3 x Afterloading zur Senkung des Lokalrezidivrisikos durchgeführt. Diese

Bestrahlung wäre nach den Leitlinien der AGO nicht erforderlich gewesen. Auch hier wurden keine Gründe für diese Behandlung angegeben.

Bei einer 62 jährigen Patientin wurde nach einer Operation bei einem Stadium T1c, G2 keine Nachbestrahlungstherapie angeschlossen.

Eine 49 jährige Patientin erhielt bei einem Tumor im Stadium T1c keine Adnexektomie. Wiederum ist die Begründung für eine nicht leitliniengetreue Behandlung in beiden Fällen nicht bekannt.

Eine weitere Patientin (54 Jahre) hat eine Strahlentherapie bei einem Stadium T1b abgelehnt.

Zusammenfassend zeigt Tabelle 13 die in neun Fällen dokumentierten Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie.

Tabelle 13: Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle.

(ND: Nebendiagnose, red. AZ: reduzierter Allgemeinzustand)

ND, red. AZ	7
Alter, ND	1
Bestrahlung abgelehnt	1

#### 4.2.3. Zervixkarzinom

In dem Patientenkollektiv Zervixkarzinom sind drei Patientinnen (4,7%) von insgesamt 63 nicht leitliniengerecht behandelt worden. Das Alter der drei Patientinnen kann Tabelle 14 entnommen werden.

Tabelle 14: Alter in Jahren/ Anzahl der Frauen.

50	1
61	1
72	1

Im ersten Fall wurde bei einer 50 jährigen Patientin mit einem Tumor im Stadium T3b nach einer Operation eine kombinierte Radiochemotherapie angeschlossen, dabei wurde jedoch Carboplatin anstatt Cisplatin verwendet. „Wegen der höheren Myelotoxizität von Carboplatin und des fehlenden wissenschaftlichen Nachweises von Carboplatin als Radiosensitizer ist Cisplatin bei der simultanen Radiochemotherapie dem Carboplatin vorzuziehen.“ (AGO, State of the Art 2006)

Eine 61 jährige Patientin erhielt bei einem Tumor im Stadium T1b keine Bestrahlung, sondern eine alleinige Chemotherapie mit Topotecan/Carboplatin. Dabei ist die Radiotherapie ein entscheidender Faktor in der Therapie des Zervixkarzinoms und wird alleine oder in Kombination mit einer Chemotherapie angewendet.

Die 72 jährige Patientin lehnte bei einem Tumor im Stadium T2, G2, M0 eine Operation ab.

Zusammenfassend kann in diesem Kollektiv nur eine Begründung für die nicht leitliniengerechte Therapie genannt werden (Tabelle 15).

Tabelle 15: Grund für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle

Operation abgelehnt	1
------------------------	---

#### **4.2.4. Vulvakarzinom**

In dem Kollektiv Vulvakarzinom wurden von 37 Patientinnen nur zwei (5,4%) nicht leitliniengetreu behandelt. Die beiden Patientinnen waren 78 und 79 Jahre alt.

Die 78 jährige Patientin litt an einem Tumor im Stadium T2, N0. Es wurde eine partielle rechtsseitige Vulvaresektion durchgeführt, da die Resektionskanten nicht ganz frei von Tumorzellen waren, wurde eine

postoperative Bestrahlung vorgesehen. Die Radiatio ist wegen Multimorbidität und auf Grund des Alters nicht appliziert worden.

Nebendiagnosen dieser Patientin waren Adipositas permagna, Hypertonie, Diabetes mellitus Typ II, Apoplex mit Parese und Kontrakturen an Händen und Füßen, bettlägerig, Cholezystektomie bei Cholezystitis 2003, chron. Niereninsuffizienz, HE, AE bei Zystadenofibrom 2000, Humerusfraktur und Coxarthrose. Karnofsky 50%, Pflegestufe II.

Die 79 jährige Patientin litt ebenfalls an einem Tumor im Stadium T2. Sie erhielt eine Operation, lehnte jedoch die postoperativ indizierte Bestrahlung ab.

Zusammenfassend zeigt Tabelle 16 die in den beiden Fällen dokumentierten Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie.

Tabelle 16: Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle.

(ND: Nebendiagnosen)

Alter, ND	1
Bestrahlung abgelehnt	1

#### **4.3. Prüfung der Hypothese 1.**

In der ersten Hypothese (siehe Abschnitt 3.3 Fragestellung und Hypothesen) geht es darum, inwieweit das Alter ein Prädiktor für die Anzahl der Nebendiagnosen und den Allgemeinzustand ist. Es ist anzunehmen, dass mit zunehmenden Alter die Anzahl der Nebendiagnosen steigt und sich der Allgemeinzustand (gemessen mit Hilfe des Karnofsky Index (siehe S.9 )) verschlechtert.

Tabelle 17 und Abb. 32 verdeutlichen den Anstieg der Anzahl der Nebendiagnosen mit zunehmendem Alter.

Tabelle 17: durchschnittliche Anzahl der Nebendiagnosen in den Altersgruppen.

Alter	Nebendiagnosen
30-39	1,68
40-49	2,32
50-59	2,71
60-69	3,41
70-79	3,74
80-89	5,03
90-99	7,33

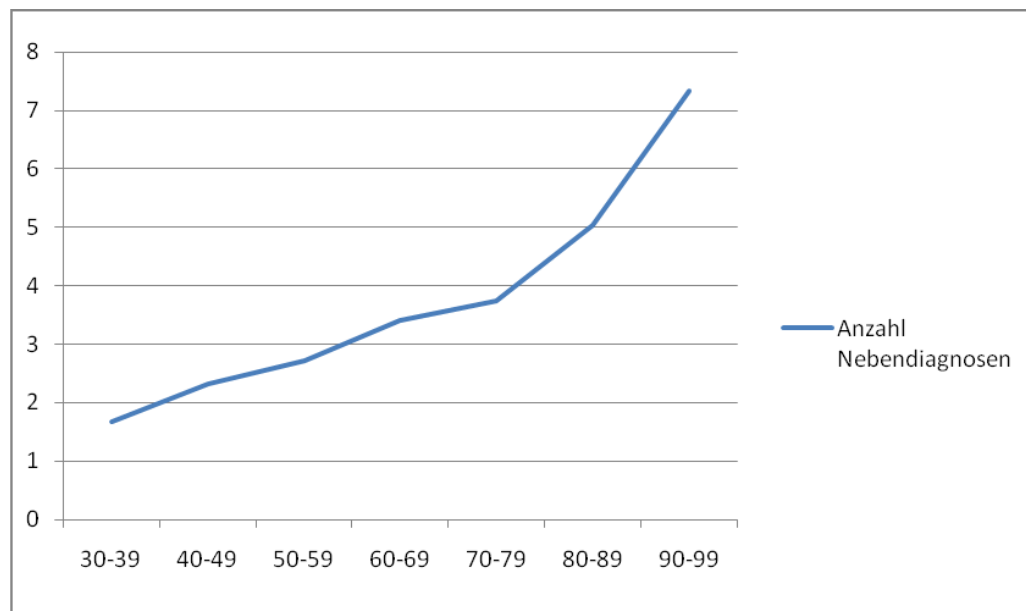


Abbildung 32: Durchschnittliche Anzahl der Nebendiagnosen in den Altersgruppen. (N=259)

Berechnet man die Korrelation dieser beiden Variablen (Alter, Nebendiagnosen), so zeigt sich ein mittelstark positiver Zusammenhang bei 2-seitigen Signifikanz Niveau von 0,01 ( $p < .05$ ), siehe Tabelle 18.

Tabelle 18: Korrelation Alter zu Nebendiagnosen.

**Korrelationen**

		alter	Nebendiagnosen
Alter	Korrelation nach Pearson	1	,422(**)
	Signifikanz (2-seitig)		,000
	N	259	259
Nebendiagnosen	Korrelation nach Pearson	,422(**)	1
	Signifikanz (2-seitig)	,000	
	N	259	259

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Wird der Karnofsky Index in Abhängigkeit zum Alter betrachtet, wird angenommen, dass dieser mit zunehmendem Alter sinkt. Tabelle 19 und Abb. 33 zeigen die Abnahme des Indexes mit zunehmendem Alter.

Tabelle 19: durchschnittlicher Karnofsky-Index Wert in den Altersgruppen.

Alter	Karnofsky-Index
20-29	100
30-39	87,73
40-49	87,35
50-59	86,14
60-69	85,7
70-79	79,43
80-89	69
90-99	50

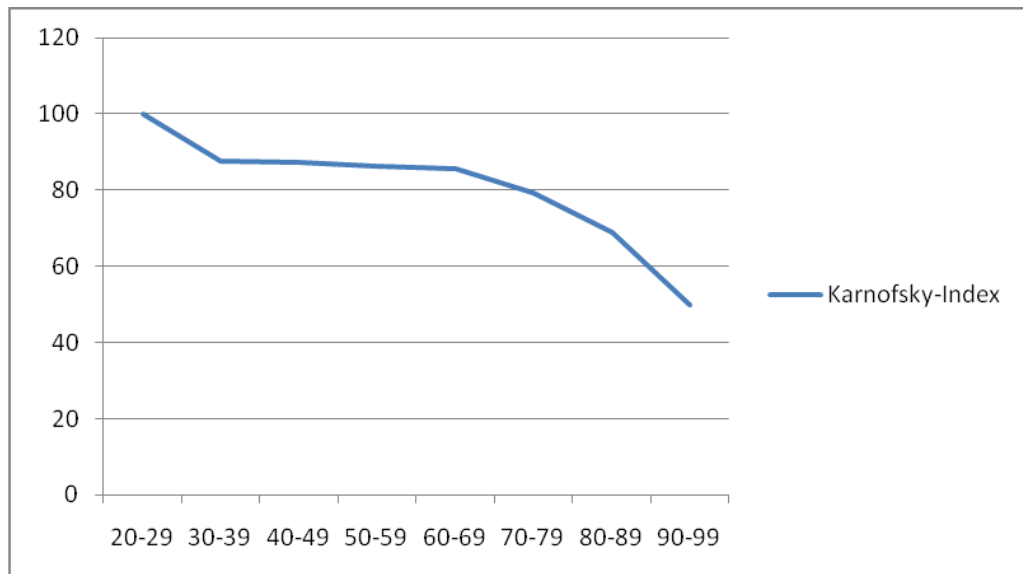


Abbildung 33: Durchschnittlicher Karnofsky Index Wert in den Altersgruppen. (N=259)

Auch hier zeigt die Berechnung der Korrelation einen mittelstark negativen Zusammenhang, siehe Tabelle 20.

Tabelle 20: Korrelation Alter zu Karnofsky Index.

**Korrelationen**

		Alter	Karnofsky
Alter	Korrelation nach Pearson	1	-,403(**)
	Signifikanz (2-seitig)		,000
	N	259	259
Karnofsky	Korrelation nach Pearson	-,403(**)	1
	Signifikanz (2-seitig)	,000	
	N	259	259

\*\* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Die Hypothese 1 kann also insoweit bestätigt werden, dass das Alter ein Prädiktor für die abhängigen Variablen Nebendiagnosen und Karnofsky Index ist. Ein signifikanter Zusammenhang ist darstellbar und mittels Grafik kann für dieses Patientenkollektiv gezeigt werden, dass im Alter die Anzahl der Nebendiagnosen steigt und sich der Allgemeinzustand verschlechtert.



#### 4.4. Prüfung der Hypothese 2

In der zweiten Hypothese soll geprüft werden, ob die Patientinnen aufgrund ihres Alters nicht leitliniengerecht therapiert wurden.

Werden die Ergebnisse der einzelnen Karzinomkollektive zusammen betrachtet (siehe Abschnitt 4.1.), so ergibt sich daraus folgende Zusammenfassung:

Bei einer Gesamtzahl von 259 Patientinnen wurden 32 (12,4%) nicht Leitliniengerecht behandelt. Das Durchschnittsalter dieser 32 Patientinnen beträgt 69,7 Jahre. Die Anzahl der Patientinnen in den Altersgruppen kann Abb.34 entnommen werden. Es handelt sich hierbei um eine bimodale Verteilung mit den Modi in den Altersklassen 60-69 und 80-89.

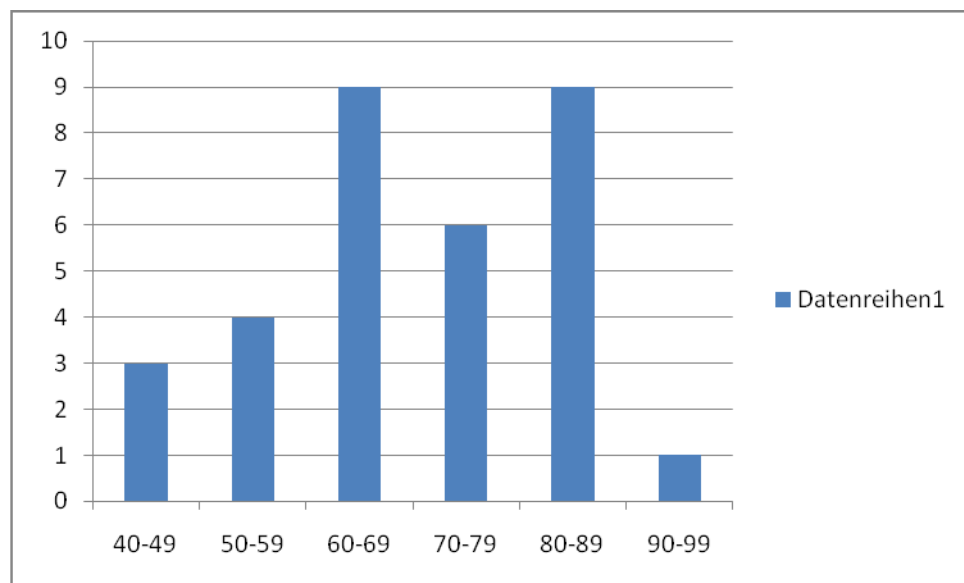


Abbildung 34: Anzahl der Patientinnen in den Altersgruppen, die nicht leitliniengerecht behandelt wurden.

In 50 % der Fälle (16 von insgesamt 32 Fällen) wurde eine Begründung für die nicht leitliniengerechte Therapie genannt.

In nur einem Fall wurde das Alter als Grund dokumentiert. In 2 Fällen waren das Alter und die Nebendiagnosen der Patientinnen ausschlaggebend, in drei Fällen wurde eine Therapie abgelehnt und in wiederum drei Fällen musste Aufgrund einer allergischen Reaktion die

Therapie abgebrochen werden. Der größte Anteil fällt auf die Frauen mit einem schlechten Allgemeinzustand und vielen Nebendiagnosen, hier wurden 7 Patientinnen entgegen den Leitlinien behandelt. Das Durchschnittsalter dieser 7 Patientinnen beträgt 80,8 Jahre. Abb.35 zeigt die Gründe für eine nicht leitliniengerechte Therapie und die Anzahl der Fälle.

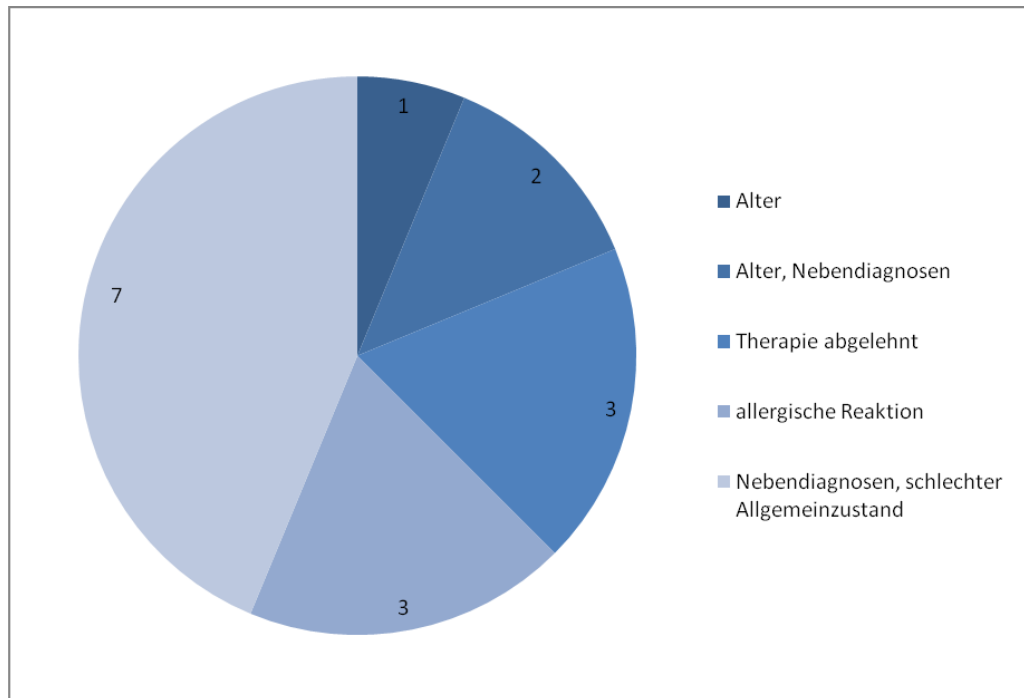


Abbildung 35: Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle.

Die Prüfung der Hypothese 2 ergibt, dass diese nur zum Teil bestätigt werden kann. Es lässt sich feststellen, dass das Alter eine Rolle bei der Therapieentscheidung spielt. Jedoch ist es kein alleiniger Grund für eine nicht leitliniengerechte Therapie. Vielmehr sind die mit dem Alter auftretenden Begleiterscheinungen (Nebendiagnosen, reduzierter Allgemeinzustand) mit verantwortlich für die Therapieentscheidung.

## **4.5. Zusammenfassung der Prüfung der Hypothese 1 und 2**

Die Prüfung der Hypothese 1 und 2 hat ergeben, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Anstieg des Alters, der Anzahl der Nebendiagnosen und der Verschlechterung des Allgemeinzustandes in diesem Patientenkollektiv besteht. Für einen Teil der Patientinnen gilt, dass sie Aufgrund dieser zusammenhängenden Faktoren nicht leitliniengerecht therapiert wurden.

## **5. Diskussion**

### **5.1. Material und Methoden**

Im Bezug auf das Patientenkollektiv stellt sich die Frage, inwiefern die Anzahl der Fälle und der gewählte Zeitraum ausreichend und aussagekräftig für eine solche Untersuchung sind. Des Weiteren ist zu beachten, dass sich diese Arbeit lediglich auf gynäko-onkologische Patientinnen bezieht und somit nur Frauen einbezogen worden sind.

Die Daten wurden den Patientenakten entnommen und nicht selber evaluiert, daher lässt sich nicht verifizieren wie genau die Dokumentation erfolgt ist. Hier können eventuelle Fehler auftreten, die retrospektiv nicht korrigiert werden können.

Es handelt sich um eine monozentrische Studie. Die Studie bezieht sich ausschließlich auf Patientinnen der Universitätsklinik Marburg, Untersuchungen zu diesem Thema wären auch in anderen Kliniken durchführbar und könnten zu einem Vergleich und zur besseren Einschätzung der Ergebnisse führen.

### **5.2. Ergebnisse**

Das Interesse dieser Arbeit gilt der Feststellung, welche Parameter bei der Therapieentscheidung gynäko-onkologischer Patientinnen eine

wesentliche Rolle spielen. Dabei liegt besonderes Augenmerk auf dem Faktor: Alter.

Ist das Alter ein unabhängiger Faktor bei der Therapieentscheidung?

Anhand der Daten konnte dargestellt werden, dass das Alter kein unabhängiger Faktor ist, sondern dass Patientinnen aufgrund von Alter, Nebendiagnosen (Komorbiditäten) und verminderten Allgemeinzustand (gemessen mit Hilfe Karnowsky Index) nicht leitliniengerecht behandelt werden. Dabei wird ein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter, Komorbiditäten und Karnowsky Index festgestellt. Je älter die Patientinnen sind, desto größer ist die Anzahl der Nebendiagnose und desto schlechter der Allgemeinzustand. Das Alter ist ein Prädiktor für Nebendiagnosen und Allgemeinzustand.

In dieser Studie wurden 88% der Patientinnen leitliniengerecht therapiert. Bei den Fällen ohne leitliniengerechte Therapie waren Alter, Komorbiditäten und schlechter Allgemeinzustand die Hauptgründe, sich gegen die leitliniengerechte Therapie zu entscheiden.

In Florida (Rockledge) erfolgte eine ähnliche Studie über die Behandlung von Patienten > 65 Jahren mit kolorektalen Tumor Stadium III im Juni 2011. In einem 3 Jahres Zeitraum wurden 124 Patienten beobachtet und Staging und Therapie dokumentiert. Es zeigte sich in dieser Studie, dass der Hauptgrund für das Weglassen einer Substanz der Chemotherapie Komorbidität (68%) und das Alter war (19%). Dennoch wurden 60% der Patienten leitliniengerecht behandelt. (O'Grady, Slater, Sigurdson, Meropol, Weinstein, Lusch, Sein, Keeley, Miller, Engstrom, Cohen: Clin Colorectal Cancer 2011 Jun, 2011 Apr.)

Eine Studie aus Frankreich (Paris) untersuchte ebenfalls die Gründe für eine nicht leitliniengerechte Therapie bei Patientinnen mit Mamma Karzinom. 90% der Patientinnen wurden leitliniengerecht therapiert. Der Hauptgrund für eine nicht leitliniengerechte Therapie war das Alter und Ablehnung der Therapie durch die Patientinnen selbst (Chéreau, Coutant, Gligorov, Lesieur, Antoine, Darai, Uzan, Rouzier, Clin Breast Cancer 2011 Mar).

Auch in dieser Studie haben 3 Patientinnen die Therapie abgelehnt. Die eigene Mitentscheidung der Patienten zur Therapie ist generell und gerade im Alter zu akzeptieren. Eine Studie aus Holland untersuchte die Rolle von Onkologen und Patienten bei der Therapieentscheidung von Tumorpatienten. Fast alle Studienteilnehmer finden, dass die Entscheidung über die Therapie der Erkrankung das Ergebnis aus einem gemeinsamen Entschluss von Patient und Onkologe ist. Dabei wurde jedoch von 81% der Studienteilnehmer angemerkt, dass nicht alle Patienten in der Lage sind an der Entscheidungsfindung teilzunehmen. Des weiteren meinten 74%, dass Ärzte nicht immer in der Lage sind die pro und contra einer Therapie für den Patienten abzuwägen, gerade in Hinsicht auf Lebenslänge versus Lebensqualität. So dass hervorgehoben wird, dass Ärzte die Legitimität der Meinung der Patienten zur Therapieentscheidung mehr akzeptieren sollten. (Pieterse, Baas-Thijssen, Marijnen, Stiggelbout, Br J Cancer 2008 Sep) (siehe auch Zitat Leischker at al Absatz 4).

Wie schon in der Einleitung erwähnt ist es nach Wedding und Höffken (2002) eher normal, dass 4 - 5 Diagnosen bei älteren Menschen nebeneinander bestehen. Dieses kann auch in diesem Patientenkollektiv bestätigt werden. So sind in der Altersgruppe 70-79 durchschnittlich 3,74 Nebendiagnosen vorhanden und in der Altersgruppe 80-89 bereits durchschnittlich 5,03. Ebenfalls wird eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit zunehmendem Alter validiert. Der Karnofsky-Index sinkt von 85,7 % in der Gruppe der 60-69 jährigen Patientinnen auf 69 % in der Gruppe der 80-89 Jährigen.

„ Mit zunehmendem Alter steigt die Inzidenz von Begleiterkrankungen und funktionellen Defiziten“ (A.H. Leischker , G.F. Kolb, European Journal of Geriatrics VOL. 11 (2009) NO. 3-4)

Betrachtet man das Kollektiv derer, die nicht leitliniengerecht behandelt werden, so besteht hier ein Durchschnittsalter von 69,7Jahren und bei vielen der Patientinnen bestanden mehrere Komorbiditäten (siehe Ergebnisteil Kapitel 4.1). Es stellt sich die Frage, ob eine nicht

leitliniengerechte Therapie im hohen Alter überhaupt von Nachteil ist, denn „bei älteren Tumorpatienten ist das vorrangige Therapieziel nicht eine Verlängerung der Lebenserwartung, sondern eine gute Lebensqualität.“ (A.H. Leischker , G.F. Kolb, European Journal of Geriatrics VOL. 11 (2009) NO. 3-4).

Eine Studie über Patienten mit Prostata Karzinom aus Tokyo vom Dezember 2010 beschreibt, dass es bei älteren Patienten mit vielen Komorbiditäten nicht einfach ist, die beste Therapie zu finden. In einigen Fällen erfolgte eine konservative Therapie, in Anderen, in denen die älteren Patienten in einer guten, gesunden Verfassung waren, eine aggressive Chemotherapie und Bestrahlung. Es zeigte sich, dass beide Behandlungsmöglichkeiten bei älteren Patienten möglich sind und durch die individuelle Entscheidung die Lebensqualität erhalten bleibt. (Ohori, Takeuchi, Satake, Miyakawa: Gan To Kagaku Ryoho. 2010 Dec; 37(13):2838-43.)

Es ist daher wichtig im Alter eine Therapie durchzuführen, die dem individuellen Funktionsstatus des Patienten angepasst wird. Ein Problem ist, dass „es unklar ist, welche die optimalste Therapie für ältere Patienten ist, es fehlen Ergebnisse randomisierter Studien“ (A.H. Leischker , G.F. Kolb, European Journal of Geriatrics VOL. 11 (2009) NO. 3-4). So beschreibt auch eine weitere Studie über Prostata Karzinom aus Frankreich vom Dezember 2009, dass die Inzidenz an Prostata Karzinom Erkrankungen im Alter mit der zunehmenden Lebenserwartung deutlich ansteigt (45 % aller Prostata Karzinome werden im Alter > 75 Jahre diagnostiziert), dies steht jedoch in großem Kontrast zu dem Fehlen von wissenschaftlichen Daten zur Therapie dieser Erkrankung im Alter. (Mongiart-Artus et al: Prog Urol. 2009 Dec; 19(11):810-7. Epub 2009 Apr 8.)

Leitlinien sind eine „...systematisch entwickelte Hilfe für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis

bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen“ (AWMF).

Sie geben eine Empfehlung zur Therapie . Bei älteren Patienten können die Leitlinien jedoch nicht immer vollständig eingehalten werden. Aufgrund des individuellen Funktionsstatus des Patienten ist dies auch nicht sinnvoll. Dies konnte in dieser Arbeit gezeigt werden. Die Abweichung von den Leitlinien bedeutet nicht zwangsläufig einen Nachteil für den Patienten. Wie schon erwähnt kann auch ein konservatives Vorgehen bei einer malignen Erkrankung sinnvoll sein, um die Lebensqualität weiterhin aufrecht zu erhalten.

Dennoch sorgen Leitlinien auch für mehr Sicherheit in der Medizin, daher sind regelmäßige Kontrollen sinnvoll und notwendig. Gerade in der geriatrisch-onkologischen Medizin besteht die Gefahr einer möglichen Unterbehandlung der Patienten (Kapitel 1, S. 7, vgl. Wedding & Höffken, 2002; Bouchardy et al., 2007). Diese sind rechtzeitig zu erkennen und zu beheben.

Wie in Kapitel 2.1. beschrieben, bestehen große Unterschiede zwischen jungen und alten Patienten, die bei der Therapieentscheidung beachtet werden müssen. So würde zum Beispiel: „ein Patient, der bereits sturzgefährdet ist, durch eine therapiebedingte Polyneuropathie noch immobiler werden“ (A.H. Leischker, G.F. Kolb, European Journal of Geriatrics VOL. 11 (2009) NO. 3-4).

Nach Leischker und Kolb sollte zudem: „ bei jedem Tumorpatienten im Alter von über 70 Jahren ein geriatrisches Basisassessment durchgeführt werden und bestehende Komorbiditäten systematisch erfasst werden.“ Damit kann in kurzer Zeit mit einfachen Mitteln eine verlässliche Aussage über die funktionelle Alltagskompetenz älterer, kranker Patienten getroffen werden und die weitere Behandlung und Versorgung geplant werden. Zu diskutieren ist, inwieweit dies in der heutigen Zeit von Ärztemangel-geprägten klinischem Alltag möglich ist und umgesetzt werden kann.

In dieser Arbeit wurde das Patientenkollektiv aus gynäkologisch-onkologischen Patientinnen des Universitätskrankenhauses Marburg gebildet. Zeitraum von September 2003 bis Juni 2007. In 32 (12,4%) von 258 Fällen wurde keine leitliniengerechte Therapie durchgeführt, dabei lag bei 16 Patientinnen eine Begründung vor, welche vor dem Hintergrund der beschriebenen Problematik älterer Tumorpatientinnen nachvollziehbar und nicht als Nachteil für diese Patientinnen zu bewerten ist. In den Fällen bei denen keine Begründung vorlag ist eine Bewertung hinsichtlich Vor- oder Nachteil dieser Therapie retrospektiv nicht mehr möglich.

## **7. Zusammenfassung**

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive, descriptive Arbeit, durchgeführt am Universitätsklinikum Marburg in der Abteilung Gynäkologie und Onkologie.

Ziel der Untersuchung ist es zu prüfen, ob das Alter einer Patientin mit gynäkologischen Malignom Einfluss auf die Entscheidung für eine Leitlinien entsprechende Therapie hat.

Für die Untersuchung wurden 259 Patientenakten gesichtet. Die Akten stammten aus dem Zeitraum vom September 2003 bis einschließlich Juni 2007. Die Patientinnen wurden auf Grund eines gynäkologischen Malignoms am Universitätskrankenhaus Marburg behandelt. Dabei litten 124 an Endometriumkarzinom, 63 an Zervixkarzinom, 37 an Vulvakarzinom und 35 der Patientinnen an Ovarialkarzinom. Bei der Untersuchung wurden Tumorstadium, Therapie und Komorbiditäten dokumentiert. Die Dokumentation und Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 15.0 für Windows und Excel.

Zwei Hypothesen konnten erarbeitet werden: Hypothese 1: Im Alter steigt die Anzahl der Komorbiditäten (Nebendiagnosen) und der Allgemeinzustand verschlechtert sich.

Hypothese 2: Patientinnen wurden auf Grund ihres Alters nicht leitliniengertreu behandelt.



Die Auswertung ergab eine Bestätigung der Hypothese 1. Im Alter steigt die Anzahl der Nebendiagnosen und der Allgemeinzustand verschlechtert sich.

Hypothese 2 lässt sich nur zum Teil bestätigen. Das Alter spielt eine Rolle bei der Therapieentscheidung, jedoch ist es kein alleiniger Grund für eine nicht leitliniengerechte Therapie. Vielmehr sind die mit dem Alter auftretenden Begleiterscheinungen (Nebendiagnosen, reduzierter Allgemeinzustand) mit verantwortlich für die Therapieentscheidung.

Insgesamt wurden 32 Patientinnen (12,4%) nicht Leitliniengerecht behandelt. Das Durchschnittsalter betrug 69,7 Jahre.

Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstützen internationale Publikationen, in denen beschrieben wird, dass bei älteren und alten Krebspatientinnen bei der Therapieentscheidung altersentsprechende Kriterien herangezogen werden sollten. Solche Kriterien und der daraus folgende Einfluss der Therapieentscheidung auf den weiteren Lebens- und Erkrankungsverlauf bleiben in prospektiven Studien zu evaluieren.

## **7. Summary**

This thesis is a retrospective, a statistical work, conducted at the university hospital Marburg (Universitätsklinikum Marburg) at the department of gynaecology and oncology.

The target of this research is to analyse whether the age of female patients suffering a gynaecological malignant tumour is determining the decision for a therapy according to the guideline.

This research is based on the analysis of 259 medical records. The medical records are gathered during September 2003 until June 2007. All patients have been in treatment for a gynaecological malignant tumour at the university hospital Marburg. Out of the 259 patients 124 suffered an endometrial carcinoma, 63 a cervical carcinoma, 37 vulvar cancer and 35 ovarian cancer. The research recorded staging, therapy and comorbidity. Documentation and evaluation are based on SPSS 15.0 for Windows – a statistics programme – and Excel.

As subject of the research two hypotheses were stated:

Hypothesis 1: With increasing age comorbidity (secondary diagnosis) rises and general condition worsens.

Hypothesis 2: Patients were not treated according to the guideline because of their age.

The analysis verified hypothesis 1. With increasing age the amount of secondary diagnosis increases and general condition worsens.

Hypothesis 2 can be verified only partially. Age does influence the therapy decision to a certain degree but is not the sole reason for a therapy not in compliance with the guideline. Particularly the side effects of aging (comorbidity and a decreasing general condition) are additionally influencing the decision regarding therapy.

Altogether 32 patients (12.4%) have not been treated according to the guideline. The average age was 69.7 years.

## 8. Literaturverzeichnis

Audisio, R.A., Zbar, A.P., Jaklitsch, M.T. (2007). Surgical Management of Oncogeriatric Patients. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1924-1929.

American Society of Anesthesiologists (ASA) (1963): *New classification of physical status*. *Anesthesiology*. 24:111.

Blecharz P, Karolewski K, Urbanski K, *Ginekolog*, 2011 Mar, 82(3):214-20

Bouchardy, C., Rapiti, E., Blagojevic, S., Vlastos, A., Vlastos, G. (2007). Older Female Cancer Patients: Importance, Causes, and Consequences of Undertreatment. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1858-1869.

Chéreau E, Coutant C, Gligorov J, Lesieur B, Antoine M, Darai E, Uzan S, Rouzier R. Clin Breast Cancer. 2011 Mar; 11(1): 46-51.

Crivellari, D., Aapro, M., Leonard, R., von Minckwitz, G., Brain, E., Goldhirsch, A., Veronesi, A., Muss, H. (2007). Breast Cancer in the Elderly. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1882-1890.

Dannecker, C., Hantschmann, P., Friese, K. (2008). Stadienbezogene Therapie des Zervixkarzinoms. Der Gynäkologe, 41 (5), 349 – 354. Springer Medizin Verlag.

Extermann, M. and Hurria, A. (2007). Comprehensive Geriatric Assessment for Older Patients With Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1824-1831.

Fehr, M.K. und Fink, D. (2009). Maligne epitheliale Tumore des corpus uteri. In: Petru, E., Jonat, W., Fink, D. und Köchli, O. (2009). Praxisbuch gynäkologische Onkologie. Springer Verlag. Kapitel 2.

Folstein, MF., Folstein, SE., McHugh, PR. (1975). Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 12:189-198.

Hammersten, J., Högstedt, B. (2005). Hyperinsulinaemia: a prospective risk factor for lethal clinical prostate cancer. Eur.J.Cancer, Jg. 41 (18), S. 2887-2895.

Herold, G. (2006). Innere Medizin. Köln.

Höffken, K., Kolb, G., Wedding, U. (2002). Geriatrische Onkologie. Springer-Verlag

Kaufmann, M., Beckmann, M.W., Emons, G., Dall, P. Ebert, A.D., Hantschmann, P., von Minckwitz, G., Schmalfeldt, B. (2006). Forschen, Lehren, Heilen: AGO – Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie E.V. W. Zuckschwerdt Verlag München.

11. Koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung – Annahmen und Ergebnisse. (2006). Statistisches Bundesamt Deutschland, Wiesbaden – Gruppe VI A

Krebs in Deutschland 2003-2004. Häufigkeiten und Trends. 6. überarbeitete Auflage. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2008

A.H. Leischker , G.F. Kolb, "Diagnostik und Therapie in der Onkologie – leitliniengerecht?" European Journal of Geriatrics VOL. 11 (2009) NO. 3-4)

Lichtman, S.M., Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Commack, NY, and New York, NY Balducci, L., H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute, University of South Florida, Tampa, FL Matti Aapro, Multidisciplinary Oncology Institute, Clinique de Genolier, Genolier, Switzerland. (2007). Geriatric Oncology: A Field Coming of Age. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1821-1823.

Lichtman, S.M., Wildiers, H., Chatelut, E., Steer, C., Budman, D., Morrison, V.A., Tranchand, B., Shapira, I., Aapro, M. (2007). International Society of Geriatric Oncology Chemotherapy Taskforce: Evaluation of Chemotherapy in Older Patients – An Analysis of the Medical Literature. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1832-1843.

Medizinischer Dienst der Spitzenverbände der Krankenkassen e.V. (MDS). (2006). Richtlinien der Spitzenverbände der Pflegekassen zur Begutachtung von Pflegebedürftigkeit nach dem XI. Buch des Sozialgesetzbuches. Asmuth druck + crossmedia GmbH & co. kg. Köln.

Merkel, U. & Hoffmann, A. (2002). Pharmakokinetik und –dynamik. In Höffken, K., Kolb, G. & Wedding, U. Geriatrische Onkologie. Springer-Verlag. Kapitel 10.

Monfardini, S., Ferrucci, L., Fratino, L., del Lungo, I. , Serraino, D., Zagonel, V. (1996). Validation of a multidimensional evaluation scale for use in elderly cancer patients. *Cancer*, Jg. 77 (2), S. 395-401.

Mongiart-Artus P, Peyromaure M, Richaud P, Droz JP, Rainfray M, Jeandel C, Rebillard X, Moreau JL, Davin JL, Salomon L, Soulié M; Sous-Comité Prostate du CC-AFU. *Prog Urol*. 2009 Dec; 19(11):810-7. Epub 2009 Apr 8.

Muss, H.B., Biganzoli, L., Sargent, D.J., Aapro, M. (2007). Adjuvant Therapy in the Elderly: Making the Right Decision. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1870-1875.

O'Grady MA, Slater E, Sigurdson ER, Meropol NJ, Weinstein A, Lusch CJ, Sein E, Keeley P, Miller B, Engstrom PF, Cohen SJ. *Clin Colorectal Cancer*. 2011 Jun;10(2): 113-6. Epub 2011 Apr 22.

Ohori M, Takeuchi H, Satake N, Miyakawa A. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2010 Dec; 37(13):2838-43.

Petru, E., Kapp, K. , Reich, O., Winter, R. (2008). Maligne Tumoren der Cervix uteri. In: Petru, E., Jonat, W., Fink, D. und Köchli, O. (2009). *Praxisbuch gynäkologische Onkologie*. Springer Verlag. Kabitel 4

Petru, E., Benedicic, C., Kimmig, R., Marth, C. (2008). Frühes Ovarialkarzinom (FIGO Stadium I-IIA). In: *Der Onkologe*, 2008, 14:1130-1139. Springer Medizin Verlag.

Pieterse AH, Baas-Thijssen MC, Marijnen CA, Stiggelbout AM. *Br J Cancer*. 2008 Sep 16;99(6):875-82.

Pinquart, M. (2002). Psychosoziale Situation. In Höffken, K., Kolb, G. & Wedding, U. *Geriatrische Onkologie*. Springer-Verlag. Kapitel 9.

Rodin, M.B., Mohile, S.G., (2007). A Practical Approach to Geriatric Assessment in Oncology. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1936-1944.

Satariano, WA. and Silliman, RA. (1993). Comorbidity implications for research and practice in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol*, 48:239-248.

Satariano, WA. and Ragland, DR. (1994). The effect of comorbidity on 3-year survival of women with primary breast cancer. *Ann Intern med* 120:104-110.

Schneider, A., Plaul, K., Vordermark, D. und Flentje, M. (2002). Zervixkarzinom. In Höffken, K., Kolb, G. & Wedding, U. *Geriatrische Onkologie*. Springer-Verlag. Kapitel 35.

Tamussino, K., Bader, A. Und Petru, E. (2009). Maligne Tumoren der Vulva. In: Petru, E., Jonat, W., Fink, D. und Köchli, O. (2009). *Praxisbuch gynäkologische Onkologie*. Springer Verlag. Kabitel 9.

Terret, C., Zulian, G.B., Naiem, A., Albrand, G. (2007). Multidisciplinary Approach to the Geriatric Oncology Patient. *Journal of Clinical Oncology*, 25 (14), 1876-1881.

Volm, T. und Frickhofen, N. (2002). Ovarialkarzinom. In Höffken, K., Kolb, G. & Wedding, U. *Geriatrische Onkologie*. Springer-Verlag. Kapitel 34.

Von Renteln-Kruse, W. (2004). *Medizin des Alterns und des alten Menschen*. Darmstadt: Steinkopff.

Watson, YI., Arfken, CL., Birge, SJ. (1993). Clock completion: An objective screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc* 37:730-734.

Wedding, U. und Höffken, K. (2002). Einführung in die geriatrische Onkologie. Aus der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II der Friedrich-SchillerUniversität, Jena, Deutschland. 166-169

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersabhängige Verteilung der Inzidenz (pro 100000 in Altersgruppen) in Deutschland. (Robert Koch-Insitut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008).....	14
--	----

Abbildung 2: Altersspezifische Verteilung der Inzidenz (pro 100000 in Altergruppen) in Deutschland. (Robert Koch-Insitut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008).....	17
Abbildung 3: Altersspezifische Verteilung der Inzidenz (pro 100000 in Altergruppen) in (Robert Koch-Insitut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V., 2008) .....	19
Abbildung 4: Leitliniengerechte Therapie des refraktären Ovarialkarzinomrezidivs (nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), 2006). ...	24
Abbildung 5: Leitliniengerechte Therapie des platinsensiblen Ovarialkarzinomrezidivs (nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO), 2006). ...	25
Abbildung 6: Stadienabhängige operative Therapie des Endometriumkarzinoms nach den Leitlinien der AGO (2006). .....	27
Abbildung 7: Stadienabhängige Indikationen für eine adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation ohne systematische Lymphonodektomie (nach den Leitlinien der AGO, 2006). .....	28
Abbildung 8: Stadienabhängige Indikationen für eine adjuvante Strahlentherapie nach Hysterektomie mit bilateraler Adnexexstirpation und mit systematischer Lymphonodektomie (nach den Leitlinien der AGO, 2006).....	29
Abbildung 9: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO-Stadium IA1 (siehe Leitlinien der AGO, 2006).....	31
Abbildung 10: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO- Stadium IA2 (siehe Leitlinien der AGO, 2006). .....	32
Abbildung 11: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO- Stadium IB1 (siehe Leitlinien der AGO, 2006). .....	33
Abbildung 12: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO- Stadium IB2 (siehe Leitlinien der AGO, 2006). .....	34
Abbildung 13: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO- Stadium IIA (siehe Leitlinien der AGO, 2006). .....	35
Abbildung 14: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO- Stadium IIB (siehe Leitlinien der AGO, 2006). .....	36
Abbildung 15: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO- Stadium III (siehe Leitlinien der AGO, 2006).....	36
Abbildung 16: Leitliniengetreue Therapie: Zervixkarzinom FIGO- Stadium IV (siehe Leitlinien der AGO, 2006).....	37
2.3.4 Leitliniengerechte Therapie für Vulvakarzinome .....	37
Abbildung 17: Stadienabhängige operative Therapie eines Vulvakarzinoms laut den Leitlinien der AGO (2006).....	39
Abbildung 18: Anzahl der Patientinnen in den Altersgruppen. ....	43
Abbildung 19: Häufigkeitsverteilung des T-Stadiums beim Ovarialkarzinomrezidiv. ....	44
Abbildung 20: Häufigkeit der befallenen Organe (Anzahl der Frauen). ..	44
Abbildung 21: Anzahl der Patientinnen mit Endometriumkarzinom in den Altersgruppen .....	48
Abbildung 22: Häufigkeitsverteilung der T-Stadien beim Endometriumkarzinom. (Angaben in %) .....	49

Abbildung 23: Anzahl der Frauen in der Therapieoption: Operation. LK ist die Abkürzung für Lymphknoten. ....	51
Abbildung 24: Häufigkeit der Bestrahlungsarten beim Kollektiv Endometriumkarzinom. (Angaben in %) .....	52
Abbildung 25: Anzahl der Patientinnen mit Zervixkarzinom in den Altersgruppen. ....	53
Abbildung 26: Häufigkeiten der T-Stadien in dem Kollektiv Zervixkarzinom. (Angaben in %).....	54
Abbildung 27: Häufigkeit der operativen Verfahren beim Zervixkarzinom. (Anzahl der Frauen). HE = Hysterektomie, AE = Adnexektomie .....	57
Abbildung 28: Häufigkeiten der empfohlenen Bestrahlungsarten beim Kollektiv Zervixkarzinom. (Angaben in %) .....	58
Abbildung 29: Anzahl der Patientinnen mit Vulvakarzinom in den Altersgruppen. ....	59
Abbildung 30: Häufigkeiten der T-Stadien in dem Kollektiv Vulvakarzinom. ....	60
(Angaben in %).....	60
Abbildung 31: Häufigkeit der operativen Verfahren beim Vulvakarzinom. (Anzahl der Frauen) (N=35Frauen). HV= Hemivulvektomie, LK= Lymphknoten. ....	62
Abbildung 32: Durchschnittliche Anzahl der Nebendiagnosen in den Altersgruppen. (N=258) .....	70
Abbildung 33: Durchschnittlicher Karnofsky Index Wert in den Altersgruppen. (N=258) .....	72
Abbildung 34: Anzahl der Patientinnen in den Altersgruppen, die nicht leitliniengerecht behandelt wurden. ....	73
Abbildung 35: Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle. ....	74

## 10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung des Ovarialkarzinoms nach der TNM- und FIGO-Klassifikation (Angelehnt an Volm, T. & Frickhofen, N., 2002, S. 667) .15	
Tabelle 2: Stadieneinteilung des Endometriumkarzinoms nach der TNM- und FIGO-Klassifikation (Angelehnt an Fehr, M.K. & Fink, D., 2009) .....	18
Tabelle 3: Stadieneinteilung des Zervixkarzinoms nach der TNM- und FIGO-Klassifikation (Angelehnt an Schneider, A. et al., 2002).....	20
Tabelle 4: Stadieneinteilung des Vulvakarzinoms nach der TNM- und FIGO-Klassifikation (Kaufmann et al., 2006, S.:218). ....	21
Tabelle 5: Häufigkeiten der Komorbiditäten, Kollektiv Ovarialkarzinom. ....	45
(Angaben in %). ....	45
Tabelle 6: Häufigkeit (Anzahl der Fälle) der verwendeten Chemotherapeutika beim Ovarialkarzinom. ....	47
Tabelle 7: Häufigkeiten der Komorbiditäten, Kollektiv Endometriumkarzinom .....	50
(Angaben in %). ....	50
Tabelle 8: Häufigkeit der Komorbiditäten, Kollektiv Zervixkarzinom .....	55
(Angaben in %). ....	55
Tabelle 9: Häufigkeiten der Komorbiditäten, Kollektiv Vulvakarzinom. ....	61



(Angaben in %)	61
Tabelle 10: Alter in Jahren / Anzahl der Frauen.	63
Tabelle 11: Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle.	64
Tabelle 12: Alter in Jahren/ Anzahl der Frauen.	65
Tabelle 13: Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle.	67
(ND: Nebendiagnose, red. AZ: reduzierter Allgemeinzustand)	67
Tabelle 14: Alter in Jahren/ Anzahl der Frauen.	67
Tabelle 15: Grund für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle.	68
Tabelle 16: Gründe für die nicht leitliniengerechte Therapie/ Anzahl der Fälle.	69
(ND: Nebendiagnosen)	69
Tabelle 17: durchschnittliche Anzahl der Nebendiagnosen in den Altersgruppen.	70
Tabelle 18: Korrelation Alter zu Nebendiagnosen.	71
Tabelle 19: durchschnittlicher Karnofsky-Index Wert in den Altersgruppen.	71
Tabelle 20: Korrelation Alter zu Karnofsky Index.	72

## 11. Danksagung

Hiermit bedanke ich mich recht herzlich bei Prof. Dr. med. Uwe Wagner, für die Möglichkeit, die Arbeit in der Klinik für Gynäkologie, Gynäkologische Endokrinologie und Onkologie zu schreiben.

Für die gute Zusammenarbeit bedanke ich mich bei meinem Betreuer Dr. med. Klaus Baumann.

Bedanken möchte ich mich auch bei meiner Schwester Birte Schulte, die mich sehr unterstützt hat und bei meinen Freunden Gerrit Heßelmann und Christian Schneider, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen.

Des Weiteren bedanke ich mich bei meinen Eltern, die mir das Studium ermöglicht haben und mich jederzeit unterstützen

## **12. Verzeichnis der akademischen Lehrer**

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren in Marburg:

Adamkiewicz, Aumüller, Barth, Bartsch, Basler, Baum, Berger, Czubayko, Dabrock, Daut, Eilers, Feuser, Fuch-Winkelmann, Gerdes, Gress, Grzeschik, Grundmann, Gudermann, Herrmann-Lingen, Hertl, Hilt, Höffgen, Hofmann, Hoyer, Jungclas, Kann, Klose, Klenk, Koolman, Krieg, Kroll, Lang, Lill, Löffler, Lohoff, Maier, Maisch, Mandrek, Martin, Moll, Mueller, Müller, Mutters, Neubauer, Oertel, Plant, Renz, Richter, Riße, Röhm, Röper, Rothmund, Ruchholtz, Schäfer, Schmidt, Schrader, Steininger, Stiletto, Tibesku, Vogelmeier, Wagner, Weihe, Westermann, Werner, Wulf, Zovko